

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 33

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

M. GRYNFELTT, professeur.

LE COMPORTEMENT
DE LA
TRAME CONJONCTIVE SOUS-CUTANÉE
AU COURS
DE L'INFLAMMATION EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

LE 26 MARS 1927

PAR

Hermann-Louis-Joseph GUIBERT

Lauréat de la Faculté de Médecine (prix Sviecicki 1925)

Diplômé d'Hygiène (1925)

Chef de Laboratoire des Cliniques (concours 1924)
(Service d'Anatomie pathologique)

Né à Olonzac (Hérault), le 13 septembre 1898.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. GRYNFELTT, professeur, *Président.*
FORGUE, professeur.
VIRES, professeur.
TURCHINI, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ
(PIERRE-ROUGE)

1927

LE COMPORTEMENT
DE LA
TRAME CONJONCTIVE SOUS-CUTANÉE
AU COURS
DE L'INFLAMMATION EXPÉRIMENTALE

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

N° 33

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

M. GRYNFELTT, professeur.

LE COMPORTEMENT
DE LA
TRAME CONJONCTIVE SOUS-CUTANÉE
AU COURS
DE L'INFLAMMATION EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

LE 26 MARS 1927

PAR

Hermann-Louis-Joseph GUIBERT

Lauréat de la Faculté de Médecine (prix Sviecicki 1925)

Diplômé d'Hygiène (1925)

Chef de Laboratoire des Cliniques (concours 1924)

(Service d'Anatomie pathologique)

Né à Olonzac (Hérault), le 13 septembre 1898.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

{ MM. GRYNFELTT, professeur, *Président.*
FORGUE, professeur.
VIRES, professeur. { *Assesseurs.*
TURCHINI, agrégé. }

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ
(PIERRE ROUGE)

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	E. HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	N...
Anatomie pathologique	GRYNFELT.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Clinique médicale	DUCAMP.
Clinique chirurgicale	VEDEL.
Clinique obstétricale	FORGUE, <i>assesseur.</i>
Clinique des maladies mentales et nerveuses	ESTOR.
Clinique ophtalmologique	P. DELMAS.
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge.....	EUZIERE, <i>doyen.</i>
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	TRUC.
Clinique gynécologique	LEENHARDT.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MASSABUAU.
Clinique des maladies des voies urinaires	DE ROUVILLE.
Pharmacologie (ch. de c.)	MOURET.
Matière médicale (ch. de c.).....	JEANBRAU.
Clinique propédeutique de chirurgie (ch. de c.)	GALAVIELLE.
	CABANNES.
	RICHE.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET, GRANEL et VALLOIS.

Secrétaire honoraire : M. IZARD.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE, <i>prof.</i>
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Chimie appliquée à la clinique	CRISTOL.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie externe	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale	LAPEYRE.
Accouchements	COLLDECARRÉRA.
Pathologie médicale	GIRAUD.
Pharmacologie	GALAVIELLE, <i>prof.</i>
Matière médicale	CABANNES, <i>prof.</i>
Hydrologie et climatologie.....	GIRAUD.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Clinique des maladies des vieillards	BOUDET.
Stomatologie	WATON.



Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. MARGAROT.	Ophthalmologie	WELARD.
	GIRAUD.	Anatomie	J. DELMAS.
	BOUDET.	Chimie	N...
	CARRIEU.	Histologie.....	TURCHINI.
Chirurgie.....	MM. ETIENNE.	Physique	LAMARQUE.
	LAPEYRE.	Physiologie	L. HEDON.

Examineurs de la thèse

MM. GRYNFELT, <i>prof. Président.</i>	VIRES professeur.
FORGUE, professeur.	TURCHINI. <i>agréé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MES GRANDS-PARENTS

DU MEILLEUR DES AMIS

ÉMILE TARBOURIECH.

A MON PREMIER MAÎTRE EN MÉDECINE

MON PÈRE

LE DOCTEUR H. GUIBERT.

*Ancien Interne-lauréat des Hôpitaux de Montpellier,
Membre de la Société d'Hydrologie de Paris
Membre de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A MA MÈRE.

A MON ONCLE

LE DOCTEUR FAUSSIÉ,

*Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

dont l'exemple a contribué à mieux me pénétrer
des difficultés et aussi de la noblesse de la
pratique médicale.

A MES MAÎTRES.

A MES AMIS.

A MON JURY DE THÈSE,

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRYNFELT

Chevalier de la Légion d'honneur.

C'est vers vous d'abord, mon cher Maître à qui je dédie tout particulièrement ce modeste travail, que vont aujourd'hui mes paroles de remerciement, de reconnaissance et d'attachement.

Dès le début de mes études, vous m'avez, en effet, accueilli dans votre laboratoire, avec bonté; vous avez façonné mon esprit et, par l'exemple, développé en moi le goût, qui m'anime aujourd'hui, pour les recherches histo-pathologiques. Il m'a été toujours agréable de m'assimiler les notions de labeur méthodique et tenace, de scrupuleuse minutie, qui caractérisent vos recherches. Et si le présent travail a quelque mérite et présente quelque originalité, je n'ai aucune fausse honte à reconnaître que ces qualités viennent de vous, ne voulant garder par devers moi que l'insigne honneur d'avoir été votre confident scientifique et votre élève personnel. Vous avez voulu aller plus loin, et vous m'avez à maintes reprises donné des marques non équivoques d'amitié, que je veux considérer comme le prolongement, peut-être caché, mais réel, des relations qui ont uni nos pères respectifs. J'y ai été très sensible et je m'en suis trouvé plus grandement honoré encore.

Vous croirez sans nul doute à ma sincérité quand je vous adresserai, en cette solennelle circonstance, l'expression cordialement émue de ma reconnaissance et de mon attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE,

*Commandeur de la Légion d'honneur,
Membre correspondant de l'Institut.*

Amené à fréquenter de bonne heure vos services hospitaliers, j'ai été vite conquis par l'extrême originalité de votre enseignement. Assister à une de vos interventions chirurgicales et aux éléments d'information clinique qui la précèdent, mon cher Maître, c'est d'abord apprendre à interroger, à examiner un malade, à porter un diagnostic et à bien asseoir les indications de l'intervention, c'est ensuite être témoin d'une démonstration anatomique d'une minutie incomparable, c'est enfin recueillir une observation anatomo-pathologique d'une vigoureuse précision. Je ne pense pas qu'il soit possible à un élève d'être formé par un enseignement plus complet et plus vivant.

Vous avez été toujours pour moi, mon cher Maître, d'une grande bienveillance dans l'exercice de mes fonctions de chef de laboratoire des cliniques et j'ai toujours trouvé auprès de vous les conseils les plus précieux.

C'est à ces divers titres que je vous prie d'accepter ici un faible témoignage de ma reconnaissance convaincue.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES,

Chevalier de la Légion d'honneur.

Je suis heureux, mon cher Maître, de pouvoir vous dire ici la gratitude immense que je vous dois en retour du très grand intérêt que vous m'avez sans cesse témoigné au cours de mes études médicales. Nul n'ignore l'attrait que présentent vos leçons pour ceux qui sont à la veille de mettre en pratique les préceptes dont ils sont imbus. Vous apprenez, en effet, qu'instituer une thérapeutique ce n'est pas simplement se contenter d'établir une formule pharmacologique régulière, mais c'est bien plutôt se livrer à une analyse clinique approfondie permettant de poser les indications et les contre-indications. Je n'oublierai jamais l'art avec lequel vous savez faire connaître et par conséquent faire admirer et aimer notre antique école montpelliéraine. Vos nombreuses incursions dans le domaine si captivant de la philosophie de la médecine et de la pathologie générale m'ont permis enfin de parachever ma formation médicale.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TURCHINI.

Laissez-moi vous remercier, mon cher Maître, d'avoir bien voulu accepter de faire partie de mon jury de thèse. Depuis que la Faculté de Médecine de Montpellier vous compte parmi ses enseignants, j'ai été constamment l'objet de votre sollicitude et de votre bonté infinies. Je n'oublie pas également l'honneur que vous m'avez souvent fait en m'entretenant de questions histologiques du plus haut intérêt. Votre compétence, mon cher Maître, n'a d'égales que la modestie et la cordialité dont vous faites preuve vis-à-vis de ceux qui vous mettent sans cesse à contribution.

Je vous adresse, mon cher Maître, l'expression de mes plus vifs et plus reconnaissants remerciements.

AVANT-PROPOS.

C'est pour nous une grande joie que de pouvoir exprimer ici notre profonde reconnaissance aux Maîtres dont nous avons recueilli le précieux enseignement au cours de nos études médicales. Eclairé par leurs fécondes leçons, vivifié par leurs encouragements incessants, nous avons pu ainsi accomplir jusqu'au bout notre tâche et nous sommes heureux de pouvoir les en remercier ici.

M. le professeur TÊDENAT fut notre premier maître de clinique chirurgicale. En maintes circonstances nous avons trouvé auprès de lui une bienveillance infinie. Son enseignement chirurgical nous a laissé un souvenir impérissable. Quoi de plus attrayant, en effet, pour un jeune étudiant, que de recueillir des leçons cliniques remarquablement illustrées, si l'on peut dire, d'observations puisées dans ce recueil sans égal qu'est l'admirable carrière chirurgicale de notre maître. A un moment pénible de notre adolescence, nous avons trouvé en lui, à côté du chirurgien qui guérit, le Maître paternel qui encourage. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre profond et respectueux dévouement.

M. Edouard BOSC, chef des travaux d'Anatomie pathologique, n'a jamais cessé d'être pour nous un maître bienveillant et paternel. Pour l'exécution technique de ce travail inaugural, nous nous sommes bien souvent adressé à lui, connaissant l'autorité qui le caractérise en matière d'expérimentation.

M. le docteur BOSC, nous a, dès notre entrée au laboratoire, réservé l'accueil le plus cordial. Qu'il nous permette de lui adresser ici nos remerciements les plus chaleureux en l'assurant de notre respectueuse amitié.

Nous devons à notre maître M. le professeur VEDEL la plus grande part de notre formation de clinique médicale. C'est en

suivant son enseignement hospitalier que nous avons réellement compris comment et avec quels sentiments un praticien doit se pencher sur le lit d'un malade. A ses côtés on apprend à distinguer les bienfaits d'une thérapeutique fondée sur une analyse clinique incomparable ; en outre l'on voit clairement la part qui revient à cet impondérable qu'est la confiance du malade en son médecin. Être un clinicien averti, mais être aussi un grand consolateur, au cœur toujours ouvert à la souffrance, telles sont les qualités que nous nous sommes efforcé de puiser dans la fréquentation de ce maître. Nous le prions de bien vouloir accepter aujourd'hui l'assurance de notre attachement le plus solide.

M. le professeur LISBONNE nous a ouvert toutes grandes les portes de son laboratoire et c'est grâce à ses précieux conseils que nous avons pu mener à bien la partie expérimentale de notre travail. Nous lui adressons nos plus sincères remerciements.

Nous ne saurions passer sous silence tout ce que nous devons à M. le docteur CARRÈRE, chef des travaux de bactériologie. Nous l'avons mis à contribution à différentes reprises pour la préparation des cultures microbiennes dont nous avions besoin. Nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus cordial et les conseils les plus précieux. Qu'il nous permette de lui en exprimer ici toute notre reconnaissance.

Notre respectueuse gratitude ira aussi vers Mlle LABRAQUE-BORDENAVE, préparatrice au laboratoire de Bactériologie, qui a si aimablement répondu à notre appel toutes les fois que nos expériences ont nécessité son concours.

Nous adressons enfin l'hommage ému de notre reconnaissance à tous les Maîtres de cette École qui ont contribué à notre formation médicale.

Puissions-nous, dans l'exercice de notre admirable profession, suivre, sans nous en écarter, la voie splendide et féconde qu'ils nous ont tracée.

INTRODUCTION

Dans des travaux consacrés à l'étude anatomo-pathologique de la suppuration, les auteurs, à notre connaissance du moins, ne se sont pas préoccupés de façon spéciale du comportement de la trame conjonctive au cours de ce processus.

Il y a plusieurs raisons à cela. Depuis les belles découvertes de COHNHEIM et de METCHNIKOFF, les leucocytes ont attiré l'attention des auteurs d'une façon toute spéciale, et pour ainsi dire, au détriment des autres éléments des foyers inflammatoires.

D'autre part, les auteurs, qui, comme KIENER et DUCLERT ont mis en valeur l'importance des réactions conjonctives et le rôle de l'enkystement de la collection purulente, sur l'évolution ultérieure des lésions, n'ont pas étudié dans les détails la genèse des néoformations du tissu conjonctif. Cela se comprend en raison des incertitudes qui régnaient alors sur l'histogenèse de la trame collagène.

D'ailleurs, ces incertitudes sont loin d'être complètement dissipées à l'heure actuelle.

Malgré les progrès de la technique et bien qu'on ait mis à contribution, l'anatomie comparée, l'histogénèse, l'expérimentation, les histologistes discutent encore sur la présence d'une substance amorphe au sein de la trame conjonctive. Ceci est facile à comprendre si l'on songe à la délicatesse extrême de cette substance, qui ne serait qu'une sorte de gel plus ou moins consistant, très vulnérable au cours des manipulations histologiques.

Par contre, il est un point qui paraît définitivement acquis, pour ce qui est de l'architecture du tissu conjonctif lâche : c'est sa texture lamellaire ou feuilletée.

Cette texture peut tenir, comme le soutient LAGUESSE, à une délamination d'une substance fondamentale amorphe, en de minces membranelles, au sein desquelles sont renfermées les fibres de la trame (fibres conjonctivées et élastiques) ou bien au groupement des plus minces des fibrilles en des « toiles » représentant une sorte de tulle d'une délicatesse extrême, comme le veut NAGEOTTE et au niveau desquelles la substance fondamentale ferait totalement défaut.

Sans doute, au point de vue de la physiologie du tissu conjonctif et de la pathogénie des œdèmes, ces manières de voir s'opposent assez radicalement l'une à l'autre, surtout si l'on songe que LAGUESSE admet l'existence de cavités totalement closes par les lamelles de la substance amorphe, au sein desquelles les mouvements du plasma interstitiel sont réglés uniquement par les lois de l'osmose.

Pour NAGEOTTE, au contraire, plus voisin de l'ancienne conception de RANVIER, tout est fibrilles, dans cette trame et même dans les toiles, de telle sorte que la progression des liquides s'opérerait par capillarité.

Ils y circuleraient comme circule l'eau, dans le coton hydrophile, entre les filaments qui le constituent.

Il n'en est pas moins vrai, qu'au point de vue morphologique, il existe des « formations lamellaires » dont on doit tenir compte dans les altérations de la trame conjonctive.

Un élève de LAGUESSE, J. MOREL, avait déjà montré dans sa thèse inaugurale l'intérêt que présentait l'étude des altérations de cette trame, dans divers œdèmes mécaniques expérimentaux.

Il nous a semblé, d'autre part, qu'il serait intéressant de suivre ce que devenait cette structure lamellaire au cours des processus inflammatoires destructifs et en particulier dans les foyers de suppuration.

C'est là une étude qui, à notre connaissance du moins, n'avait jamais été entreprise.

Son intérêt est double parce qu'il fallait savoir ce que devenait au cours des processus altératifs, la texture lamellaire du tissu conjonctif lâche ; puis à la période formative, c'est-à-dire au moment de la réfection du tissu, il fallait voir comment se reconstituait cette trame, s'il y avait ou non *restitutio ad integrum*.

Ces recherches ont été poursuivies dans le laboratoire de notre maître, M. le professeur GRYNFELT, et d'après ses directives.

Les altérations de la trame ont déjà fait l'objet d'un travail que nous avons présenté comme prix SVIECICKI (1925) de la Faculté de Médecine. C'est ce travail complété par l'étude des phénomènes réparateurs que nous présentons actuellement. Nous nous sommes particulièrement attaché à l'histogénèse de la trame qui se fait suivant un processus qui rappelle d'assez près l'histogénèse telle que l'a décrite LAGUESSE.

Cette modeste contribution paraît avoir une certaine portée au point de vue de l'anatomie générale du tissu conjonctif lâche, puisqu'elle nous permet d'apporter quelques arguments nouveaux en faveur de la théorie exoplasmique de la substance fondamentale.

Erratum. — Page 17, à la fin du 3^e alinéa, *au lieu de* : « Nous nous sommes particulièrement attaché à l'histogénèse de la trame qui se fait suivant un processus qui rappelle d'assez près l'histogénèse telle que l'a décrite LAGUESSE » — *lire* : « Nous nous sommes particulièrement attaché à l'étude de l'histogénèse de la *trame cicatricielle* qui se fait suivant un processus qui rappelle d'assez près l'*histogénèse embryonnaire* telle que l'a décrite LAGUESSE. »

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Jusqu'à ces dernières années, en France surtout, la théorie formulée par RANVIER, dès 1869, sur la structure du tissu conjonctif lâche, a joui d'une grande faveur. Cette théorie est basée principalement sur les résultats fournis par l'étude de la dissociation des éléments de ce tissu au moyen d'une injection interstitielle « d'eau ou de liquide coloré ».

Cette technique, dite de la boule d'œdème, fait apparaître le tissu conjonctif lâche sous la forme d'un feutrage, très serré, d'innombrables filaments d'une grande souplesse.

On sait que, d'après leur aspect et leurs affinités pour les substances colorantes, ces filaments avaient été distingués, par les précurseurs de RANVIER, en fibres conjonctives ou collagènes et fibres élastiques.

Les fibres élastiques apparaissent dans la boule d'œdème très fines, très réfringentes, homogènes ou légèrement granuleuses, s'anastomosant fréquemment entre elles. Quand l'œdème est développé par une injection de picro-carmin elles fixent électivement l'acide picrique et se teignent en jaune clair.

Les fibres conjonctives de calibre très variable (encore nommées faisceaux conjonctifs) dont on aperçoit vaguement la fibrillation, sont moins réfringentes et parcourent, sans montrer d'anastomoses, le champ de la préparation.

Dans le liquide interstitiel on distingue facilement les cellules migratrices ou cellules lymphatiques (globules blancs), grâce à l'écartement des faisceaux. A la surface de ces derniers, RANVIER décrivait les cellules fixes du tissu conjonctif, comme des plaques granuleuses, d'une minceur extrême, irrégulièrement polygonales ou fusiformes, munies d'un noyau et parfois anastomosées par leurs prolongements effilés.

RENAUT adopta d'abord dans son ensemble la description de RANVIER et la compléta (1893) en établissant par une technique un peu spéciale l'existence du *réseau des cellules fixes* comme formation indépendante au sein de la trame du tissu conjonctif adulte. Plus tard, en 1903, grâce au bleu de méthyle acide de ZACHARIADÉS, le Maître lyonnais parvint à mettre en valeur, dans l'intervalle des faisceaux conjonctifs, un treillis serré de fibrilles d'une délicatesse extrême. Ce sont les fibrilles élémentaires du tissu conjonctif dont l'ensemble constitue ce que RENAUT a appelé la *tramule*.

De loin en loin ces fibrilles se fasciculent et forment par leur réunion les faisceaux conjonctifs des classiques. Ceux-ci enfin s'anastomosent entre eux par des fascicules qui s'en détachent latéralement.

Grâce à ces techniques plus précises, RENAUT démontra que la notion de l'indépendance des faisceaux conjonctifs les uns vis-à-vis des autres était erronée et qu'on n'avait plus le droit de les considérer comme « des fibres de toute longueur ».

Ces acquisitions nouvelles complétaient en définitive les résultats acquis par l'étude de la boule d'œdème, mais les notions fondamentales sur la structure du tissu conjonctif adulte n'étaient en rien modifiées. On était toujours autorisé à considérer sa trame comme un feutrage de fibrilles baignant dans le plasma interstitiel, à la manière des fils d'une mèche dans le liquide d'une lampe.

La technique imaginée par RANVIER et les déductions que

l'illustre professeur du Collège de France en avait tirées avaient d'autant mieux conquis les suffrages des histologistes qu'elles permettaient de réfuter les grossières erreurs d'interprétation de ses devanciers. Telle, par exemple, la théorie dite « amorphe » de REICHERT (1846) d'après laquelle les fibres conjonctives n'existaient pas et n'étaient qu'une apparence due aux plicatures de la *substance fondamentale amorphe* qui comblait les interstices cellulaires ; telle la théorie des *cellules plasmatiques* de VIRCHOW qui considérait les corpuscules du tissu conjonctif comme des éléments canaliculés au sein desquels circulait la lymphe ; telle enfin la théorie des fameux *canaux du suc* de VON RECKLINGHAUSEN et de WALDEYER, creusés dans la substance fondamentale et dont les points nodaux logeaient les cellules fixes, de même que les ostéoplastes, dans le tissu osseux, renferment les cellules osseuses.

Tous ces auteurs attribuaient sans doute une importance trop grande à la substance fondamentale. La technique de RANVIER, en la faisant disparaître des préparations, (mécaniquement surtout, mais aussi, semble-t-il, par défaut de fixation) eut pour fâcheux résultat de rayer celle-ci du nombre des éléments constitutifs du tissu conjonctif lâche de l'adulte. Car chez l'embryon, au stade où le tissu conjonctif lâche est encore à l'état muqueux, RANVIER et RENAUT avaient bien reconnu l'existence d'une substance semi-fluide, transparente et sans structure, qui par coction dans l'eau donne de la gélatine et qu'ils identifiaient à la *substance fondamentale* de HENLE et de l'école allemande.

Mais, d'après ces auteurs, cette substance disparaissait au cours des progrès du développement, au fur et à mesure qu'apparaissait l'édifice fibrillaire du tissu conjonctif lâche. Elle n'était plus représentée chez l'adulte, à l'intérieur du tissu, que par la substance qui unit les fibrilles au sein des faisceaux conjonctifs, à la surface desquels elle constituait une délicate membrane

d'enveloppe renforcée par des anneaux ou fibres spirales de HENLE.

En somme, la préoccupation dominante à cette époque fut d'établir l'origine des vaisseaux lymphatiques dans les mailles du tissu conjonctif.

Il était difficile, en effet, de concilier la notion de l'existence d'une sorte de gelée amorphe, massive, plus ou moins fluide, coulée comme une sorte de ciment entre les fibres de la trame conjonctive, avec celle de l'« éponge lymphatique ». L'attention des histologistes semblait tout entière absorbée par la préoccupation de démontrer les rapports des cellules fixes avec cette trame et l'on discutait avec passion sur le fait de savoir si on pouvait les assimiler à un revêtement endothélial continu, tel que celui des vaisseaux lymphatiques.

RANVIER, pendant longtemps, avait admis, ainsi que la plupart des auteurs étrangers, que les vaisseaux lymphatiques s'ouvraient directement dans les espaces du tissu conjonctif lâche. Ceux-ci étaient donc des voies de la lymphe, de vrais espaces lymphatiques comme on les avait décrits chez les amphibiens (sacs lymphatiques). Et l'assimilation avait d'autant plus de vraisemblance, que l'on décrivait à la surface de ces espaces un revêtement endothélial continu (AXEL KEY et RETZIUS, LÖWE) ou discontinu (RANVIER) formé par les cellules fixes.

Cette manière de voir avait cependant des adversaires tels que HENLE, en Allemagne, Charles ROBIN et son École, en France.

RANVIER se rallia finalement à leur opinion et démontra d'une façon péremptoire, en 1895, que les lymphatiques représentent un système clos de toutes parts. Il naît à la périphérie par un réseau de fins capillaires, qui traverse les mailles du conjonctif, mais dont la paroi endothéliale est partout absolument continue.

Le liquide qui baigne le tissu conjonctif, le *plasma inters-*

titiel que MILNE EDWARDS appelait le « Troisième milieu intérieur » ne peut donc être assimilé à la lymphe dont la composition chimique est d'ailleurs différente.

En rapprochant ces données des faits précédemment établis par RANVIER, d'après l'étude de la boule d'œdème, on était amené schématiquement à considérer le conjonctif lâche « comme un feutrage de fibres que le plasma interstitiel imbibe comme de l'eau qui imbibe l'ouate ». C'est la formule qu'emploient CORNIL et RANVIER dans la description de l'œdème sous-cutané.

Cette conception de la structure strictement *filamenteuse* du tissu conjonctif lâche ne fut cependant pas admise sans contestation. Nombre d'histologistes ont pensé, suivant la formule adoptée par BICHAT, qu'il entraînait dans sa constitution « des lamelles et des filaments » circonscrivant des aréoles ou cellules, d'où le nom de tissu cellulaire que lui avait donné le fondateur de l'anatomie générale.

D'ailleurs les anatomistes du XVIII^e siècle, qui n'avaient pour l'étudier que les procédés de l'anatomie macroscopique, admettaient couramment « la texture lamelleuse » de ce tissu, à l'exemple d'ALBINUS (1722) qui, le premier, semble-t-il, a eu l'idée de recourir à l'insufflation, suivant le procédé des bouchers, pour poursuivre l'étude du tissu conjonctif sous-cutané.

Quand les progrès de l'optique eurent mis entre les mains des anatomistes des instruments d'une précision suffisante, à partir de 1833, ces observations furent complétées par les études microscopiques de KRAUSE, de R. WAGNER, de LAUTH, de JORDAN, de HENLE qui confirmèrent la structure celluleuse du tissu conjonctif lâche.

Ils réfutaient donc l'opinion de BORDEU et de C. F. WOLFF, d'après lesquels la distension seule peut amener à l'état de filaments et de lames cette substance gélatineuse, molle, sans forme, ni structure, que l'on trouve sous la peau et dans l'interstice des organes.

En France, Charles ROBIN, dans son enseignement, dans ses divers ouvrages, en particulier dans son article « Lamineux » du dictionnaire de DECHAMBRE a toujours affirmé la texture lamelleuse du tissu cellulaire lâche, qu'il dénomme plus volontiers « tissu lamineux ». D'après cet auteur, les fibres qui composent sa trame sont en partie isolées et entrecroisées ; mais beaucoup d'entre elles sont aussi « disposées en nappe ou couches de fibres parallèles, plus ou moins lâchement adhérentes et entrecroisées ou non les unes avec les autres. »

Ultérieurement, AXEL KEY et RETZIUS (1873) ont affirmé à nouveau la présence de lamelles dans le tissu conjonctif. Peu après, LEWE considérait que la membrane en était l'élément fondamental.

Telle est aussi la conclusion qui se dégage d'un travail de FLEMMING sur le tissu conjonctif des mammifères, qui vérifie à son tour l'existence de lamelles et de travées.

C'est alors que parurent une série d'études de LAGUESSE sur le tissu conjonctif lâche (auxquelles nous avons fait de larges emprunts pour cet historique). Dès 1903, dans ses recherches sur l'histogénèse de la capsule de la rate chez les sélaciens, la constitution lamelleuse des ébauches du tissu conjonctif, attire son attention. Il est ainsi poussé à entreprendre des recherches méthodiques sur la structure et l'histogénèse du tissu conjonctif lâche. Dans le périmysium interne des muscles, tissu conjonctif lâche d'une délicatesse extrême, LAGUESSE trouve un bon objet d'étude pour mettre en évidence l'existence de lamelles conjonctives bien plus distinctes encore que celles qu'avaient vues les anciens anatomistes dans le sous-cutané. Ces lamelles ne représentent certainement pas la *lamelle élémentaire* qui est l'élément fondamental, « l'unité lamellaire » de la trame feuilletée du tissu conjonctif lâche, pas plus d'ailleurs que les lamelles qui limitent les « cellules » développées dans la gangue conjonctive par le procédé des bouchers.

RENAUT avait eu soin de faire remarquer que, par des tractions exercées à la surface de ces filaments, on peut faire apparaître « d'autres lames secondaires affectant une direction quelconque, qui est d'ailleurs celle de la traction exercée ».

De même LAGUESSE, faisant des coupes fines, par les procédés histologiques, dans les lamelles d'un périnysium interne du psoas du cheval, en écartant avec précaution les fibres musculaires, vit que ces lamelles sont constituées par la superposition de membranules d'un demi μ d'épaisseur. Ce sont ces membranules qui représentent la lamelle élémentaire du tissu conjonctif lâche. Celui-ci, pour l'auteur, est en définitive un « feutrage formé de filaments et de lamelles ».

Les lamelles réalisent pour LAGUESSE une « disposition secondaire, de perfectionnement, semble-t-il, facilitant les glissements » (1903). Elles sont d'autant plus étendues qu'elles siègent dans des endroits où ces glissements sont plus accusés, dans le fascia superficialis par exemple.

En ce point, elles se présentent sous forme de minces membranes, disposées en une série de strates parallèles à la surface de la peau, réunies par des cloisons obliques, rappelant le système de tentes que RANVIER décrivait dans la gaine lamelleuse des nerfs.

Leur ensemble forme donc une sorte de feuilletage ou mieux un système alvéolaire composé d'alvéoles aplatis, dont la cavité est virtuelle à l'état normal et à peine lubrifiée par des traces de plasma interstitiel. Mais ces alvéoles représentent des réservoirs d'eau temporaires prêts à recueillir la sérosité en excès dans le sang. Dans les œdèmes ils apparaissent, dans les coupes, développés et plus ou moins distendus par le liquide.

LAGUESSE a précisé la constitution histologique de ces lamelles. Il a montré qu'elles étaient constituées par une mince pellicule de substance amorphe (substance fondamentale des anciens auteurs) semi-fluide ayant la consistance d'un gel colloïde. Cette

substance renferme dans son intérieur les fibrilles de la substance collagène éparpillées isolément (fibres de la tramule de RENAUT) ou groupées en faisceaux conjonctifs (fibres). Nous verrons plus loin que cette substance fondamentale représente la matrice au sein de laquelle se développent ces fibrilles : elle s'en rapproche au point de vue de sa constitution chimique, mais c'est une substance collagène moins parfaite que celle des fibres, ainsi que le démontrent ses affinités atténuées pour les colorants du collagène et c'est pour cela que LAGUESSE l'a nommée « précollagène ».

Cette façon d'interpréter la constitution des lamelles est donc différente de celle qu'avaient admis AXEL KEY et RETZIUS, LÆWE pour lesquels l'individualité de la lamelle est assurée en quelque sorte par les cellules fixes unies entre elles en un revêtement endothéliforme continu, contre lequel sont appliquées les fibres de la trame. Elle est plus conforme à ce qu'avaient entrevu les anciens histologistes, HENLE, FREY, qui avaient admis, sans préciser d'ailleurs, la présence d'une substance fondamentale vestige chez l'adulte de la substance muqueuse de l'embryon groupant les éléments de la trame dans les lames qu'ils arrivaient à dissocier dans le tissu conjonctif lâche.

FLEMMING, en 1876, avait montré qu'il fallait abandonner la notion de l'existence d'un dispositif endothéliforme constitué par les cellules fixes à la surface de la trame. C'était donc autre chose qui associait dans les lamelles les fibres conjonctives, et il mit en évidence l'existence d'une « Kittsubstanz » ou « substance cimentante »; en somme la substance fondamentale des auteurs. C'est aussi l'opinion de K.-C. SCHNEIDER (1902) qui a suivi les progrès de l'organisation de cette substance fondamentale dans les groupes inférieurs des métazoaires (spongiaires, cestodes, turbellariés) chez lesquels elle forme déjà des lamelles plus ou moins rudimentaires renfermant des fibres précollagènes telles qu'elles existent au cours du développement du tissu conjonctif des vertébrés.

A l'appui des démonstrations qu'il a fournies de l'existence des lamelles conjonctives, LAGUESSE cite encore les observations de plusieurs histologistes éminents, tel RENAUT (1907) qui, en certains points, décrit une structure lamellaire au tissu conjonctif. Mais il ne s'agit pas là de la structure fondamentale de ce tissu, et ce n'est qu'en certains points qu'il retrouve ces « lames pellucides ». MERKEL aussi (1909) se rallia aux conceptions de LAGUESSE, pour ce qui est de la structure de ce dispositif lamellaire, mais il pense que cette structure est primitive et que chez l'adulte il n'en persiste que des traces.

MÈVES (1910), d'autre part, dans le conjonctif de l'embryon de poulet, retrouve à certains stades cet aspect « feuilleté », mais, préoccupé avant tout de la genèse des fibrilles aux dépens des chondriocytes dans le cytoplasme des cellules fixes, il représente les lamelles comme formées uniquement par l'étalement de ces cellules, et néglige complètement la notion de substance fondamentale. Telle n'est pas l'opinion de VON KORFF (1914) pour qui les lamelles (dans le tissu conjonctif qui enveloppe le cartilage de la larve de salamandre) sont formées de fibrilles lâchement unies entre elles par une substance fondamentale jouant le rôle de ciment homogène et peu dense. Mais pour lui aussi ce serait là un état transitoire et localisé en des points restreints de certains organismes.

Cet historique rapide des idées émises sur l'existence des lamelles du tissu conjonctif lâche et sur leur constitution histologique montre qu'un certain nombre d'auteurs sont favorables à la notion de la persistance, chez l'adulte, de la substance fondamentale de l'embryon, dont il serait difficile de contester l'existence au stade muqueux, puisqu'elle forme la masse principale du tissu. Mais leurs opinions sont divergentes sur la signification de cette substance fondamentale.

RENAUT (1893) avait pensé qu'elle était le « résultat de l'activité des cellules ». K. C. SCHNEIDER (1902), MERKEL (1909)

la considéraient comme un produit de sécrétion des cellules et en faisaient une substance intercellulaire. LAGUESSE, par ses patientes recherches sur l'histogénèse du tissu conjonctif chez les sélaciens et chez les mammifères, fut amené à une conception tout autre.

Pour lui la substance fondamentale n'est pas à proprement parler une formation intercellulaire, mais elle est plutôt de nature protoplasmique et fait partie intégrante des « cellules » dont l'union intime en un vaste symplasma réalise l'édifice conjonctif continu au travers de l'organisme tout entier.

L'idée d'ailleurs n'était pas nouvelle. Déjà, en 1873, COTTE avait noté, chez un batracien, que les cellules du mésenchyme se fusionnent en cordons continus pour constituer le réseau conjonctif.

FLEMMING, en 1876, voyait dans les lamelles du tissu conjonctif un syncytium protoplasmique continu sans préciser la part qui revenait à la cellule fixe proprement dite.

Mais c'est en somme RETTERER qui a été le véritable précurseur de cette théorie exoplasmique de la substance fondamentale du conjonctif. Il a vu que la première ébauche des diverses variétés de tissu conjonctif (muqueux, tendineux, fibreux) ce qu'il appelle le *tissu conjonctif primordial* est « uniquement constitué de cellules dont le protoplasme est réuni dans un complexe commun. Ultérieurement celui-ci se différencie en un réseau « chromophile », et un « hyaloplasme ».

Le réseau chromophile représente le système des cellules fixes ou corps fibroplastiques anastomosés en un vaste syncytium dont RENAULT (1896) avait démontré l'existence. Quant au « hyaloplasme », c'est lui qui se gonfle et forme la gelée de Warton dans le tissu muqueux du cordon qu'il identifie à la substance fondamentale des auteurs. Dans la suite du développement, cet hyaloplasme prend de la consistance et devient fibrillaire.

Ainsi apparaissent des fibrilles collagènes, organites « conti-

nus », puisqu'elles succèdent à un tissu, à un protoplasma commun.

Comme le dit LAGUESSE (1903), il suffit de remplacer les termes de « réseau chromophile » et de « hyaloplasme » par ceux d'« endoplasme » et d'« ectoplasme », et à ce peu de choses près on aura la description du tissu conjonctif telle que l'a donnée HANSEN que l'on considère en général comme le fondateur de la théorie exoplasmique.

HANSEN (1899) est arrivé à formuler cette théorie à la suite de ses études sur le développement des fibrilles conjonctives dans le fibro-cartilage. Il les a vu apparaître dans le corps des cellules fixes et dans leurs prolongements, dans la partie périphérique du cytoplasme transformé en une substance presque homogène, douée d'une grande réfringence à laquelle il a donné le nom d'*ectoplasme*. Le reste de ces travées protoplasmiques d'aspect granuleux, l'« *endoplasme* » suivant l'expression de HANSEN représente la « cellule » des auteurs classiques.

Il fait remarquer que les données embryologiques précises concilient la doctrine de la genèse intra- et extra cellulaire qui avaient, pendant longtemps, divisé les histologistes, puisque la substance amorphe au sein de laquelle elles se différencient a la valeur d'un protoplasme.

STUDNICKA (1903) considère également que dans le développement du précartilage et du tissu de soutien vésiculeux, les fibres collagènes apparaissent dans une sorte de substance fondamentale qui a la valeur d'un « exoplasme » parce que constituée par la fusion des cellules cartilagineuses. Et ainsi la « cellule totale » ou « *Gesammitzelle* » comprend la cellule des classiques ou endoplasme, plus une zone exoplasmique par laquelle elle se fusionne en une masse continue.

Cette conception est applicable à « tous les tissus de substance conjonctive », au sens de REICHERT, en particulier, d'après

STUDNICKA, au tissu conjonctif lâche qu'il n'étudie qu'accéssoirement.

Ces vues cadreraient parfaitement avec les faits que LAGUESSE mettait en évidence (1903) dans son mémoire sur le développement de la substance fondamentale chez les sélaciens et qu'il devait confirmer ultérieurement, par ses études sur l'histogénèse du tissu conjonctif lâche chez la torpille (1913-1919), chez les mammifères et chez l'homme (1921). Nous nous contenterons ici, pour ne pas dépasser les limites de ce modeste travail, d'essayer de dégager des mémoires si importants de cet auteur un schéma de ces conceptions complétant quelque peu celui qu'il en a donné lui-même dans son article du Journal de Physiologie et de Pathologie générale paru en 1921. Le lecteur pourra ainsi juger combien elles ont singulièrement facilité l'interprétation des faits que nous avons observés dans la reconstitution de la trame conjonctive détruite au cours des suppurations du tissu conjonctif sous-cutané.

A l'origine, ce tissu est formé de *mésenchyme*, c'est-à-dire de cellules étoilées, primitivement mobiles et peut-être indépendantes (LAGUESSE, 1901) au moment où elles migrent entre les feuilletts épithéliaux de l'embryon, mais bientôt fusionnées en un réseau continu, par leurs prolongements qui s'anastomosent dans les trois dimensions de l'espace.

Ce sont des trames protoplasmiques, granuleuses, tendant à devenir hyalines, dès qu'elles acquièrent une certaine finesse.

Bientôt ces prolongements s'aplatissent surtout dans les couches profondes du tégument (futur hypoderme) et s'étalent en expansions aliformes de plus en plus larges. Ils finissent par acquérir la forme de lamelles d'abord fenêtrées, puis continues par suite du rétrécissement progressif des orifices.

Elles sont réunies les unes aux autres par des lamelles obliques, rappelant les « systèmes de tentes », décrits par RANVIER dans le tissu lamelleux de la gaine des nerfs.

Pendant que l'architecture de ce tissu mésenchymateux se transforme, la structure de ses travées se modifie profondément. Au fur et à mesure que les travées du réseau cytoplasmique s'étalent et se lamellisent, elles subissent une différenciation remarquable. Les parties situées autour du noyau conservent l'aspect d'un protoplasme granuleux et riche en différenciations fonctionnelles (chondriome, vacuoles, grains de ségrégation, etc...). C'est l'endoplasme de HANSEN et de STUDNICKA que LAGUESSE retrouve avec ses caractères fondamentaux dans les ébauches du tissu conjonctif lâche ; il est destiné à devenir les « cellules fixes » ou « fibroblastes » des auteurs.

Il importe de noter simplement, et le professeur de Lille insiste là-dessus, que cette différenciation « exoplasmique » se poursuit sur l'une des faces des amas endoplasmiques. De telle sorte que lorsque la différenciation sera parachevée les lamelles symplastiques, passant sans interruption au-dessous ou au-dessus des fibroblastes, ceux-ci se trouveront sur l'un des côtés de la lamelle.

LAGUESSE homologue cette formation lamelliforme du symplasme au sein de laquelle apparaissent les fibres collagènes à la substance fondamentale des auteurs. C'est en quelque sorte la *matrice de la trame collagène* et très de bonne heure chez l'embryon s'affirment ses propriétés « précollagènes ».

Elles se manifestent sur les coupes histologiques par leurs affinités toutes spéciales pour les colorants électifs de la substance collagène : en particulier le picro-noir naphтол de CURTIS et la picro-fuschine de HANSEN. Ces affinités sont du même ordre que celles du collagène mais considérablement atténuées.

LAGUESSE a pu suivre l'apparition des minces fibrilles de la *tramule* de RENAUT au sein de ces *lamelles du symplasme* ou *précollagènes*.

En poursuivant l'étude cytologique de ces lamelles par les imprégnations argentiques suivant des méthodes dérivées de

celle de BIELCHOWSKY, LAGUESSE est amené à penser que les fibrilles sont d'abord *pénecollagènes* avant d'être franchement « collagènes » (d'après l'intensité de la réaction au picro-noir naphtol). Ces fibrilles résultent vraisemblablement du groupement de fibrilles ultra-tramulaires ou précollagènes que le picro-noir naphtol ne différencie pas au sein de lamelles précollagènes. Elles sont d'un type très voisin de celui des fibres grillagées du foie décrites par OPPEL, dans la paroi des capillaires intralobulaires tout autour des cellules hépatiques. D'après LAGUESSE (1914), la formation de ces fibrilles primordiales aurait lieu au sein de la matrice précollagène par une sorte de cristallisation.

Après avoir brièvement exposé les données importantes fournies par LAGUESSE, il est intéressant d'examiner les critiques dont ses travaux ont été l'objet.

Il est normal, en effet, que des travaux qui modifient d'une façon aussi profonde les doctrines classiques, surtout sur des sujets qui ont tellement prêté à discussions, en raison des difficultés techniques de leur étude, soient soumis à des critiques serrées. Nous n'insisterons pas ici sur celles que MERKEL, MÈVES, RENAUT, avaient formulées autrefois. Mais nous ne pouvons terminer cet exposé sans résumer les importants travaux de NAGEOTTE, dont les conclusions vont en partie à l'encontre des données de la doctrine de LAGUESSE et qui ne tendent rien moins qu'à infirmer la théorie exoplasmique de la substance fondamentale du tissu conjonctif.

Nous laisserons de côté bien entendu les discussions purement philosophiques portant sur le fait de savoir si cette substance ou tout au moins la trame qu'elle renferme est vivante ou non. Nous nous tiendrons strictement, dans notre modeste exposé, dans le domaine des faits observés objectivement.

L'étude de la formation du tissu conjonctif (Soc. Biologie, 21-11-1916) dans les cicatrices nerveuses a amené NAGEOTTE à penser que la substance fondamentale n'était ni un exoplasme au sens de STUDNICKA ou de LAGUESSE, ni un produit de sécré-

tion cellulaire comme l'ont pensé certains auteurs. Elle n'est autre chose qu'un coagulum des albumines du milieu intérieur. Ce sont les humeurs de l'organisme qui fournissent la matière et dont la coagulation est le fait de l'activité des protoplasmes vivants qui l'habitent. Ils n'interviennent que comme agents de sa modification, par leurs produits de sécrétion qui agissent comme ferments.

Sous ces réserves, NAGEOTTE est d'accord avec LAGUESSE que les fibres collagènes et élastiques naissent dans le sein de cette substance et aux dépens de sa propre matière.

Dans les cicatrices des nerfs, en effet, « la substance fondamentale résulte de la transformation sur place d'un exsudat fibrineux préalablement épanché, (coagulating lymph, de HUNTER), puis envahi par les cellules conjonctives. Ultérieurement il apparaît dans cette substance fondamentale des fibrilles collagènes et élastiques qui se forment et croissent comme des cristaux. »

La trame conjonctive dérive donc du coagulum fibrineux par *métamorphisme*, suivant l'expression adoptée par NAGEOTTE et qu'il a empruntée à la pétrographie, pour caractériser cette transformation progressive de la fibrine en collagène. Il a observé des phénomènes du même ordre dans les caillots des hématomes.

Ce sont des *créations* non douées de vie, car celle-ci est l'apanage exclusif des éléments cellulaires : NAGEOTTE en trouve la démonstration dans les résultats remarquables qu'il a obtenus dans ses expériences sur la reviviscence des greffes conjonctives mortes. (Soc. Biologie, 24-XI-1917.)

La trame conjonctive, pour NAGEOTTE, forme par son ensemble un *reticulum* fibrillaire très voisin, morphologiquement, des édifices fibrineux. Il n'y a pas de substance amorphe dans cette trame, tout entière réductible optiquement à un feutrage fibrillaire, les fibrilles. Celles-ci naissent directement au sein du milieu intérieur par la réunion de micelles bipolaires, suivant

un processus analogue à celui qu'avait admis APATHY pour expliquer la genèse des neuro-fibrilles.

C'est le feutrage tramulaire délicat décrit jadis par RENAULT (dont nous avons résumé la description ci-dessus) qui constitue la substance fondamentale des auteurs. La substance amorphe ne serait pour NAGEOTTE que le résultat d'une illusion tenant à ce que « les images microscopiques contiennent toujours des ombres colorées qui proviennent des objets situés loin du plan de la coupe optique. Cette substance fondamentale est donc collagène et il n'y a pas lieu d'admettre l'existence du précollagène ».

NAGEOTTE a repris ensuite l'étude du tissu conjonctif sous-cutané. (Soc. Biol., 8-VIII-1922). Il s'est adressé d'abord à la méthode des coupes et retrouve les minces lamelles décrites par LAGUESSE. Mais ce serait pour lui une image artificielle créée par les réactifs. Car, si les lamelles avaient une constitution histologique telle que LAGUESSE les a dessinées, les faisceaux conjonctifs, dont les ondulations chevauchent en sens contraire dans leur intérieur en redressant leurs courbures à chaque glissement de la peau sur les plans aponévrotiques, devraient déterminer la rupture de ces minces pellicules. L'interprétation de LAGUESSE se heurte donc à une impossibilité matérielle. Il en est de même du cheminement des liquides à l'intérieur de la trame qui se fait avec une facilité telle qu'on ne saurait admettre qu'il se fasse par osmose.

Revenant alors aux méthodes de RANVIER, il étudie la trame au moyen de la boule d'œdème, mais en y faisant des coupes minces, au lieu de la dissocier comme on le faisait autrefois.

Il voit alors que les lamelles, dissociées par le liquide, quand elles arrivent sur les bords de la boule se résolvent en « une quantité prodigieuse de fibres et de fibrilles » dont on ne saurait se faire une idée quand on les étudie tassées dans les tissus rétrac-

tés par les manipulations indispensables à la confection des coupes à la paraffine.

Il est intéressant de noter que dans la description si fouillée de ces réseaux tramulaires NAGEOTTE arrive à distinguer ce qu'il appelle des « toiles » que l'on peut comparer, dit-il, à « un tulle d'une finesse extrême », c'est-à-dire des réseaux à deux dimensions, extrêmement nombreux, pouvant atteindre des proportions considérables et disposées parallèlement à la peau.

Ces toiles prennent donc, ajoute NAGEOTTE, la même disposition que les « lamelles » de LAGUESSE. Elles s'en distinguent toutefois par plusieurs caractères. Elles sont plus nombreuses que les lamelles ; elles sont aussi beaucoup plus simples, car elles ne contiennent jamais de faisceaux dans leur épaisseur. Ceux-ci, en effet, s'en détachent au fur et à mesure qu'ils se constituent par la fasciculation des fibrilles tramulaires. Enfin ces toiles forment des cloisons incomplètes délimitant des espaces qui communiquent largement entre eux, au lieu de circonscrire des alvéoles absolument clos, en général, comme le pense LAGUESSE.

NAGEOTTE conclut de ces observations « que le tissu conjonctif n'est autre chose qu'un feutrage de fibrilles groupées en faisceaux ou en réseaux de divers ordres. Les lamelles de LAGUESSE représentent l'attitude des éléments de la trame lorsque le réservoir est vide, c'est-à-dire à l'état normal. Leur cohésion apparente dans les coupes est uniquement le fait du tassement et de la fixation ». Mais lorsque le réservoir est rempli tous les filaments s'éparpillent et se disposent dans l'espace, régulièrement, comme ceux d'une touffe de coton mouillé que l'on trempe dans l'eau après l'avoir exprimée. Les lamelles, sont le résultat d'un clivage artificiel créé par les manipulations.

Le fait morphologique important à relever dans les derniers travaux de NAGEOTTE c'est que, en partant de conceptions toutes différentes sur la nature et la constitution intime de la

trame conjonctive, il arrive à se faire, de son architecture, une opinion qui ne s'éloigne pas sensiblement de celle de LAGUESSE. A telles enseignes que F. MOREL, dans sa belle thèse sur « La persistance dans l'œdème de l'architecture lamelleuse du tissu conjonctif », a pu ranger les travaux de NAGEOTTE à côté de ceux de LAGUESSE dans la catégorie des auteurs qui admettent l'architecture lamelleuse du tissu conjonctif.

Les principales oppositions entre ces deux histologistes éminents sont surtout d'ordre philosophique, pourrait-on dire. Sur le terrain des faits concrets elles se résument à ceci : le précollagène amorphe, qui représente la matière où se différencie la trame et qui a pour LAGUESSE la valeur d'un exoplasme, n'existe pas, d'après NAGEOTTE. La trame collagène, pour ce dernier, est le produit de coagulation des humeurs de l'organisme, sous l'influence des ferments élaborés par certaines cellules et elle est le résultat de l'interaction entre ces cellules et les substances albuminoïdes du milieu intérieur, et tout l'édifice est réductible en fibres et en fibrilles de plus en plus fines. L'amorphe n'existe pas.

Loin de nous la pensée de vouloir trancher ici ce point si discuté d'histologie normale.

Mais sans vouloir prendre part au débat portant sur un objet d'étude particulièrement complexe au point de vue de son dispositif fibrillaire, nous pourrions citer ici quelques observations de notre maître, M. le professeur GRYNFELTT, qui tendent à démontrer que cette substance amorphe existe bien réellement. Ce sont d'abord ses conceptions sur la constitution de la prétendue membrane des cellules conjonctives, qui n'est qu'une mince pellicule de précollagène, avec de rares fibrilles collagènes trop peu nombreuses, sur cette pellicule, trop fine pour que l'on puisse invoquer la formation « d'images floues » de ces dernières, au cours de la mise au point.

Il en est de même des lamelles conjonctives très minces et très étendues mais très pauvres en fibres collagènes, donc riches

en substance amorphe précollagène que l'on trouve entre les fibres musculaires lisses de l'utérus gravide (1925). Nous rappellerons aussi la description qu'a faite notre maître, M. le professeur GRYNFELT, sur les nappes de précollagène qui encapsulent certains épithélioma sudoripares et qui émettent dans les masses épithéliales de vrais pseudopodes filiformes, à la façon de masses protoplasmiques : ces observations sont particulièrement subjectives en faveur de la nature protoplasmique (donc exoplasmique) du précollagène.

Le docteur CAUDIERE, dans sa thèse inaugurale, rapporte aussi des faits du même ordre et qui militent en faveur de l'existence de la substance fondamentale amorphe et de sa nature exoplasmique.

Mais l'on pourrait objecter qu'il s'agit là de points de vue personnels, donc sujets à discussion, et pouvant donner lieu à des interprétations toutes différentes suivant les idées doctrinales de l'histologiste qui les enregistre.

Voilà pourquoi il nous paraît particulièrement intéressant de rapporter ici des observations toutes récentes et suivant une technique toute nouvelle qui fournissent une démonstration péremptoire de l'existence de l'« amorphe » comme substratum des lamelles de LAGUESSE, tout en faisant la part de ce qu'il y a d'artificiel dans les descriptions de cet auteur et cela en raison des techniques qu'il a employées, comme le lui a déjà reproché NAGEOTTE.

Nous avons dit que cette démonstration est péremptoire, parce qu'elle est enregistrée sur la plaque photographique, donc en dehors de toute interprétation personnelle traduisant plutôt la pensée du dessinateur que la réalité des faits.

Nous avons ici en vue les travaux d'HÉRINGA et LOHR « Sur la nature et la genèse des fibres collagènes ».

Ces auteurs ont recours à une méthode d'inclusion à la géla-

tine qui leur permet d'éviter l'emploi de l'alcool indispensable dans l'inclusion à la paraffine.

De plus ils observent leurs coupes sans colorations, au moyen de l'éclairage dit « sur fond noir », à illumination unilatérale. Dans ces conditions les fibres conjonctives apparaissent brillantes quand elles sont touchées latéralement par le faisceau lumineux.

Or ces auteurs obtiennent ainsi des figures qui concordent remarquablement avec celles qu'a données LAGUESSE. Quand sur la section d'une de ces lamelles, dans la coupe, on peut suivre les fibres sur une certaine longueur on constate entre elles l'existence d'un champ optiquement vide où l'on ne voit, par place, que le protoplasme granuleux des cellules fixes. Ceci dénote, selon ces auteurs, la présence d'une substance homogène, d'un gel, qui maintient les rapports réciproques des éléments fibrillaires et assure la continuité de la lamelle.

C'est, en d'autres termes, la confirmation de l'existence d'une substance fondamentale, telle que l'admettent les auteurs, *découpée en lamelles* suivant la démonstration qu'en avait fourni LAGUESSE, qui, d'ailleurs, avait déjà considéré cette substance comme un gel.

Il faut noter cependant une différence secondaire, mais intéressante, entre les faits mis en lumière, par LAGUESSE et ceux que rapportent les distingués cytologistes hollandais. Pour ces derniers les lamelles sont rarement d'une minceur aussi grande que l'admet LAGUESSE.

Cette différence tient à ce que, pour ces auteurs, l'alcool qui sert à déshydrater les coupes pour permettre l'inclusion à la paraffine (et dont ils évitent l'emploi) détermine une rétraction considérable du gel qui forme « ces couches succulentes ».

Mais la notion du clivage *lamellaire* (plus ou moins épais) de la substance fondamentale n'est pas infirmée par ces observations, bien au contraire.

Il semblerait toutefois, d'après HÉRINGA et LOHR, que la notion « alvéolaire » mériterait d'être révisée. Pour les auteurs hollandais il y aurait de nombreux orifices, faisant communiquer les fentes interposées aux cellules fixes anastomosées entre elles dans les trois dimensions. Ces orifices auraient été sous-estimés par LAGUESSE par suite de la rétraction brutale déterminée par la précipitation des gels collagènes contre les cellules qui obturent ces orifices. A ce point de vue leurs observations concordent avec les faits observés par NAGEOTTE (1921) et relatés ci-dessus.

De ces observations on est en droit, semble-t-il, de conclure à la présence de la substance amorphe, car, dans les conditions d'observation où se sont placés HÉRINGA et LOHR, la tramule, l'ultra-tramule même, si l'on veut, si fine soit-elle, n'aurait jamais donné l'impression d'un champ optiquement vide.

Enfin, Mme MARGARET REED LEWIS (1917), étudiant la genèse des fibrilles collagènes dans le tissu sous-cutané du poulet, cultivé sur liquide de LOCKE, a vu ces fibrilles naître sous forme de lignes réfringentes au sein d'expansions exoplasmatiques des cellules.

Comme ces cultures sont fréquemment lavées dans la solution de LOCKE, on peut considérer, avec juste raison, qu'elle a « opéré en milieu libre de fibrine et de toute substance coagulable ». Elle a donc apporté la preuve que, dans ses expériences, les fibrilles collagènes ne sont pas le résultat d'une coagulation au sein d'une substance intercellulaire albuminoïde plus ou moins liquide. C'est donc bien avec raison que Mme LEWIS localise l'apparition des premières fibrilles au sein d'un exoplasme.

Cette opinion, qui est aussi celle de LAGUESSE, a été aussi partagée par HÉRINGA et LOHR.

Nous pouvons donc conclure de toutes ces observations

que la substance amorphe existe réellement et qu'elle est bien de nature exoplasmique.

Nous nous contenterons de signaler ici, en terminant cet historique, que tous les auteurs sont actuellement unanimes à admettre que l'apparition des fibrilles collagènes est le résultat d'une sorte de cristallisation (LAGUESSE) ou de coagulation (NAGEOTTE) au sein du milieu dans lequel elles se forment (exoplasme ou milieu intérieur), que HÉRINGA et LOHR considèrent comme un phénomène de gélatinisation d'un sol fibrillaire.

Le chondriome des cellules fixes du tissu conjonctif ne joue qu'un rôle accessoire dans leur genèse et dans leur nutrition en leur cédant des éléments élaborés par lui (LAGUESSE, 1926-1927). Ce qui explique qu'au moment de certaines néoformations fibrillaires les cellules conjonctives présentent une activité sécrétoire toute particulière, comme l'ont montré depuis longtemps RENAULT et DUBREUIL.

CHAPITRE II

§ I. — LÉSIONS ALTÉRATIVES DE LA TRAME DU TISSU CONJONCTIF LACHE DANS LES SUPPURATIONS PAR INJECTION D'ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE.

Nous avons pu suivre le développement des lésions depuis le moment de l'injection jusqu'à la fin de la première journée. Pendant cette période, l'abcès demeure rigoureusement aseptique. A la vingt-quatrième heure, l'épiderme, soulevé par le pus accumulé dans le tissu conjonctif sous-jacent, était sur le point de se rompre, mais n'avait pas encore cédé.

Mais ce n'est que d'une façon pour ainsi dire exceptionnelle que nous avons pu observer les lésions dans toute leur intégrité, jusqu'au moment où le pus, collecté, donne lieu à la sensation de fluctuation. Presque toujours, en effet, le prurit intense que détermine cette injection chez les animaux les pousse à gratter la région enflammée, d'où déchirure des téguments et ouverture du foyer aseptique transformé aussitôt en plaie septique.

A partir de ce moment, le foyer infecté se comporte comme dans le cas des suppurations microbiennes que nous étudions dans la suite et ne mérite pas une description spéciale.

Dès les premières heures, aux environs de la sixième, la boule d'œdème provoquée par l'injection d'un demi-centimètre cube d'essence de térébenthine est résorbée dans sa totalité. Il n'y a plus de tuméfaction ; seule, une rougeur à bords imprécis, dont le diamètre coïncide approximativement avec celui de la boule d'œdème, marque l'endroit où l'injection a été poussée.

Si l'on étudie histologiquement les modifications de cette

zone, on trouve dans un tissu conjonctif légèrement œdématisé des foyers qui se présentent toujours avec les mêmes caractères. Nous nous sommes efforcé de les développer en plein hypoderme. Au sein de chacun d'eux on peut distinguer les zones suivantes : 1^o Une zone centrale mortifiée que nous avons dénommée *zone d'œdème nécrotique* (a fig. 1) ; 2^o Une zone intermédiaire, *d'infiltration purulente aseptique* (b, fig. 1) ; 3^o A la périphérie, une zone d'*œdème inflammatoire* (c fig. 1) qui se confond insensiblement avec les parties demeurées intactes.

1^o La zone centrale, d'aspect feuilleté, n'est autre chose qu'une trame conjonctive « fixée » dont les éléments ont conservé les affinités électives pour le noir-naphtol et la picro-fuchsine ; il est hors de doute qu'il s'agit de la trame conjonctive dont la structure lamelleuse est parfaitement conservée (fig. 4). Les images obtenues sont, en somme, celles d'une sorte d'œdème dû à l'accumulation de liquide ou de sérosité dans les espaces interlamellaires. Elles sont en tous points superposables à celles que MOREL a données dans sa thèse.

Il faut toutefois noter que cette trame, dans l'*œdème nécrotique* que nous décrivons ici, a subi deux modifications importantes dans sa structure et par là elle diffère de l'état qu'elle présente dans l'œdème simple. C'est, d'une part, la présence d'un reticulum irrégulier (a, b, fig. 4), à l'intérieur des espaces lamellaires (ce coagulum résulte vraisemblablement de la coagulation des substances fibrineuses contenues dans l'exsudat) ; d'autre part, le fait que les lamelles conjonctives se teignent plus énergiquement par l'éosine que dans l'œdème simple. Il semble qu'il y ait là une sorte de dégénérescence albuminoïde, une nécrose plus ou moins avancée du précollagène qui se traduirait par une acidophilie plus accentuée des lamelles. C'est là, notons-le en passant, une altération que l'on pourrait considérer comme une lésion altérative « protoplasmique » de la

substance fondamentale, et remarquons qu'à l'inverse de cette dernière la trame collagène n'est guère modifiée dans ses propriétés histo-chimiques : ces fibrilles, plus résistantes au toxique, n'ont presque rien perdu de leurs affinités tinctoriales électives pour les réactifs du collagène.

Parmi les lamelles de la trame on aperçoit les éléments cellulaires habituels du tissu conjonctif, cellules fixes et cellules migratrices dont le nombre n'est pas augmenté, mais qui, pour la plupart, sont en état de dégénérescence nécrobiotique plus ou moins avancée.

Presque toutes ne sont plus reconnaissables qu'à leur silhouette (c, fig. 4), car elles sont réduites à l'état de corps protoplasmiques homogènes, dont le noyau a perdu toute colorabilité élective pour les teintures basiques, et dont le cytoplasme transformé en un bloc homogène ou plus ou moins granuleux se colore brutalement par les couleurs acides, comme s'ils avaient succombé à une nécrose aiguë déterminée par l'agent toxique (dégénérescence vitreuse ou albuminoïde des auteurs).

Certaines de ces cellules cependant, mais elles sont fort rares, paraissent avoir mieux résisté. Leur chromatine se teint encore par les réactifs nucléaires, mais leur vitalité paraît être définitivement compromise, car leur noyau est dans un état de pycnose ou de caryolyse en général très avancée.

Il existe donc au point où le réactif a pénétré dans le tissu sous-cutané, et dans ses environs immédiats, une zone dans laquelle les éléments cellulaires sont en majeure partie totalement mortifiés et dans laquelle les lamelles de substance fondamentale, en état de nécrobiose elles aussi, ont été fidèlement fixées dans leur forme et dans leur attitude, alors que la trame collagène apparaît dans son intégrité à peu près totale. C'est pour cela que nous avons désigné ces lésions sous le nom d'œdème nécrotique pour indiquer que la trame, distendue, a subi une transfor-

mation oedémateuse coïncidant avec la nécrose totale des protoplasmes de cette région.

Nous ne pouvons donc souscrire sans réserve à l'opinion de FAURÉ-FRÉMIET qui, dans son « Etude sur les abcès provoqués par injection de substances non septiques », déclare (page 19) que d'après la nature même des lésions déterminées par l'essence de térébenthine cette substance lui apparaît « beaucoup plus irritante que nécrosante ». Nos résultats nous amènent à conclure au contraire qu'il y a une zone de nécrose importante dans le tissu conjonctif autour du point où le liquide a été injecté. La différence de nos résultats tient peut-être à une question de dose du toxique, car cet auteur n'a injecté qu'une goutte d'essence, au lieu que nous avons introduit un demi-centimètre cube dans le tissu conjonctif.

Mais on peut se demander aussi s'il n'a pas eu sous les yeux des lésions de nécrose qui ont été l'objet d'une interprétation différente de celle que nous proposons ici. Si l'on s'en rapporte en effet à sa figure 3, page 24, on aperçoit dans l'hypoderme une zone qui, autant que l'on peut en juger sur cette figure un peu pâle, correspond absolument à notre zone d'œdème nécrotique.

Il paraît bien qu'il y a là également une trame collagène, lamellaire, conservée dans son architecture, mais au sein de laquelle les éléments cellulaires sont totalement nécrosés, et non, comme le pense l'auteur, « une émulsion de carbure et de sérosité » déterminée par le brassage du foyer inflammatoire par les mouvements musculaires. FAURÉ-FRÉMIET a représenté, il est vrai, dans la figure précitée, des lésions déterminées par l'injection sous-cutanée de pétrole, et non d'essence de térébenthine, ainsi que nous l'avons fait ; mais, au dire de l'auteur, les réactions tissulaires produites par les injections de carbure sont identiques à celles que déterminent les essences pyogènes.

C'est en nous basant sur cette déclaration que nous nous som-

mes cru autorisé à critiquer l'interprétation de FAURÉ-FRÉMIET.

Nous pourrions invoquer ici, en faveur de notre thèse, des observations de certains auteurs, qui, à la suite de FOCHIER, dans un but thérapeutique ont employé l'essence de térébenthine comme moyen de production d'abcès de fixation et ont signalé de la nécrose localisée des téguments (Mme CAMPANA et CODET-BOINE, CHAVIGNY). Nous rappellerons, encore, que VOLTURIER et puis CARLES ont trouvé des débris de tissus sphacelés dans le pus des abcès de fixation.

La nécrose, d'après nos observations, peut acquérir une importance assez considérable ainsi que nous l'avons vu chez nos cobayes 18 et 19. L'œdème nécrotique a fusé assez loin parallèlement à la peau comme si les lésions avaient pris tout d'abord un caractère diffus d'allure phlegmoneuse, mais partout cet œdème nécrotique a conservé les caractères fondamentaux que nous venons de décrire.

Cette région centrale de l'abcès aseptique, avec des différences morphologiques que nous mettrons en valeur dans le paragraphe suivant, offre cependant de grandes analogies avec la zone centrale de l'abcès septique, tel que l'ont décrit KIENER et DUCLERT dans les abcès à tétragène et tel que nous les retrouvons dans nos abcès à staphylocoque. C'est toujours une zone de mortification des éléments cellulaires, et, naturellement, à ce niveau, où la vie cellulaire est totalement anéantie, de façon brutale et massive, il ne saurait être question de phénomènes de prolifération des cellules touchées par les substances toxiques. Elle réalise même une zone interdite à la diapédèse quand la concentration de la substance toxique en ferme l'accès aux éléments migrants. Cette zone représente un véritable « désert cellulaire » à la périphérie de laquelle, sitôt que la concentration du toxique le permet, viennent s'accumuler, pour y mourir, les leucocytes attirés par un chimiotaxisme positif et c'est cette accumulation d'éléments migrants au sein de la trame conjonc-

tive qui caractérise la deuxième zone que nous allons maintenant décrire.

2^o — La zone d'infiltration purulente aseptique n'est autre chose, somme toute, qu'une zone d'infiltration leucocytaire très massive constituée, presque exclusivement, par des polynucléaires en voie de dégénérescence plus ou moins avancée. (*b*, fig. 1).

En pathologie générale il est courant de considérer cette accumulation de leucocytes autour d'une escharre comme une réaction de l'organisme en vue de produire la séparation du mort et du vif : c'est là que la suppuration va creuser le sillon de séparation. KIENER a proposé une explication physico-chimique des plus simples de cette accumulation de cellules à la périphérie des abcès septiques. Dans son étude magistrale, qu'il a faite en collaboration avec son préparateur DUCLERT, sur le mode de formation des abcès expérimentaux par injection de cultures de micrococcus tetragenus, il fait remarquer que dans la partie centrale au point d'inoculation de la culture microbienne les toxines atteignent à un moment donné un degré de concentration tel qu'elles exercent une action destructive, nécrosante, sur les éléments tissulaires.

Au fur et à mesure qu'on s'éloigne de ce point, leur degré de concentration diminue et elles finissent par ne plus exercer qu'une action irritative sur les tissus. Elles déterminent alors des lésions prolifératives et exsudatives qui aboutissent à ces accumulations bien connues de cellules fixes et de cellules conjonctives hyperplasiées. Dans nos suppurations aseptiques les choses se sont passées un peu différemment, car nous avons employé un produit très peu soluble dans le milieu intérieur, tel que l'essence de térébenthine. Au niveau de la zone qui est mise en contact direct avec l'agent toxique, celui-ci a déterminé des lésions d'œdème nécrotique ; et il est vraisemblable que l'action irritative qui s'exerce à distance est déclenchée beaucoup

moins par la diffusion des produits toxiques que par celle des produits solubles provenant de la désintégration des protoplasmes au niveau de l'œdème nécrotique.

Nous n'insisterons pas, dans ce chapitre, sur la nature histologique des diverses cellules qui constituent cette infiltration leucocytaire. Nous n'avons ici en vue, avant toute chose, que le comportement de la trame conjonctive dans cette zone d'infiltration. Or, ici encore, immédiatement au contact du bloc de nécrose, en pleine nappe d'infiltration, la trame conjonctive est conservée ou, plus exactement, l'architecture lamelleuse du tissu conjonctif lâche persiste. Globules blancs et pyocytes s'accumulent dans les aréoles de ce tissu qu'ils distendent au point de rompre souvent les plus fines d'entre les lamelles qui les circonscrivent ; en particulier, celles qui créent, entre les lames principales parallèles à la direction générale de l'épiderme, de ces ponts jetés obliquement à la façon des systèmes de tentes de RANVIER dans le tissu lamelleux.

Mais, fait important, ces ruptures paraissent surtout mécaniques et les lamelles arrachées sont en quelque sorte respectées dans leur structure, comme le sont les lamelles plus puissantes qui ont résisté à leur poussée. Nous voulons dire par là que le symplasme ou précollagène, en d'autres termes la substance fondamentale, persiste, unissant les éléments de la trame et de la tramule dont les rapports réciproques sont maintenus au sein de la lamelle.

La conservation de l'orientation générale des lamelles, de leur individualité et de leur structure, au sein desquelles persistent les fibres collagènes, donc le maintien dans une certaine mesure de l'architecture normale du tissu, est un des côtés les plus caractéristiques de cette zone d'infiltration purulente aseptique.

L'accumulation leuco-pyocytaire s'opère donc au sein d'un tissu conjonctif pour ainsi dire intact dans son architecture

lamelleuse, sauf en certains points où il existe des ruptures purement mécaniques.

Nous verrons plus loin qu'il en va tout autrement dans les suppurations septiques.

Une mention toute spéciale doit être réservée à la façon dont se comporte cette nappe leucocytaire vis-à-vis des groupes de cellules adipeuses qu'il lui arrive souvent d'englober dans l'hypoderme.

Les leucocytes, étroitement tassés les uns contre les autres, environnent des groupes de 2 ou 3 de ces grosses cellules. Chacune de celles-ci apparaît comme un trou fait à l'emporte-pièce, régulièrement arrondies si la cellule est isolée, aplaties au niveau des surfaces de contact et polyédriques si elles sont groupées par 2 ou par 3. Parfois des leucocytes s'insinuent le long des cloisons de séparation œdématiées et les isolent.

Or, dans tous ces cas, l'enveloppe conjonctive de la cellule adipeuse est toujours conservée : ceci permet de vérifier, en des points particulièrement favorables, la résistance du précollagène ou de la substance fondamentale vis-à-vis du pus aseptique. Cette enveloppe conjonctive, en effet, que l'on considérerait autrefois comme la membrane protoplasmique de la cellule adipeuse, n'est autre chose, comme l'a montré notre maître, M. le professeur GRYNFELT, qu'une gaine fournie par le précollagène, parcourue par de rares fibres de la tramule. Entre les fibres de celles-ci NAGEOTTE a d'ailleurs ultérieurement montré l'existence d'un réseau très délicat de fibres grillagées.

A la périphérie de ces espaces circulaires, correspondant aux cellules adipeuses dont la graisse a été dissoute par les réactifs, on observe, toujours intact, le liseré que forme la section de cette enveloppe collagène avec les fibres tramulaires incluses dans son épaisseur. Ce fait démontre bien, nous y insistons, la persistance des lames précollagènes au contact de cette zone d'infiltration leucocytaire très dense, en train de devenir purulente par place.

En somme, le précollagène persiste auprès des cellules adipeuses comme il le fait dans les lamelles qui circonscrivent les aréoles du tissu lamineux.

3° — Autour de cette zone d'infiltration purulente dense, les éléments leucocytaires de moins en moins mortifiés deviennent moins denses et on passe insensiblement dans une région où il n'y a plus que de l'œdème inflammatoire (fig. 3). Nous désignons sous ce nom la région du tissu conjonctif au niveau de laquelle les lamelles, distendues par de la sérosité, donnent, sur les coupes, des figures identiques à celles que MOREL a observées dans l'œdème mécanique. On arrive ainsi aux espaces interlamellaires, au sein desquels on distingue quelques coagula fibrineux, et qui ne sont guère plus richement dotés en éléments figurés qu'à l'état normal.

Telles sont les lésions réalisées au cours de la première journée. Les seules variantes que nous ayons constatées consistent dans l'extension plus grande du bloc de nécrose et de la zone de réaction leucocytaire. Celle-ci franchit parfois l'aponévrose et envahit les muscles striés. Nous ne pensons pas que ce soient là les résultats de l'évolution d'un abcès primitivement sus-aponévrotique, car, d'une façon générale, le pus de ces abcès tend à se frayer un passage vers la peau. Ces abcès en bouton de chemise ont été produits par effraction de l'aponévrose par la canule à injection qui a projeté une partie de la masse toxique dans le tissu conjonctif sous-aponévrotique.

Au cours de cette première journée, l'infiltration leucocytaire du début, englobant l'escharre centrale, se transforme en une nappe purulente où les leucocytes, pour la plupart en état de désintégration plus ou moins avancée, se transforment en pyocytes. Leur noyau pycnotique ou en caryorrhexis nage, parfois, libéré, dans le magma granuleux provenant de leur désintégra-

tion protoplasmique, dont ils sont en quelque sorte les témoins au sein des mailles du tissu conjonctif.

En terminant la description de ces abcès aseptiques nous devons mentionner qu'en certains points l'œdème revêt un aspect tout particulier (fig. 2) ; l'architecture lamellaire y est encore conservée, mais les lamelles y apparaissent gonflées, et acquièrent de ce fait une épaisseur anormale, comme des lames de gélatine plongées dans l'eau. Ce gonflement a lieu au détriment des espaces interlamellaires. Ceux-ci se présentent comme des fentes dont les dimensions sont de plus en plus réduites (*a, b, c*, fig. 2), au point qu'en certaines zones le tissu prend l'aspect d'un bloc compact parce que l'adossement des lamelles épaissies a fait disparaître les fentes interlamellaires.

Toutefois l'aspect stratifié originel du tissu conjonctif lâche se retrouve encore dans ces zones. En effet au cours de cet épaississement régulier et commun à toutes les lamelles, leur situation respective n'a pas été modifiée, et comme toutes ont conservé leurs fibres collagènes, l'orientation de ces dernières en strates superposées est conservée (*d, e, f*, fig. 2), témoignant en quelque sorte de la persistance de ces lamelles devenues invisibles par leur accolement.

Dans les points où l'accolement n'est pas total les lamelles sont faciles à identifier, grâce à l'architecture du tissu et c'est, en somme, à l'orientation des éléments de la trame et de la tramule qu'elle renferme que l'on peut affirmer l'existence de leur accolement, parce que tous les éléments ont conservé leur affinité colorante caractéristique du collagène.

Il serait peut-être imprudent, vu la nature de nos observations, qui ont toutes été faites sur des pièces fixées et colorées, d'apporter ici des conclusions fermes sur la signification de ces images.

Celles-ci nous ont toutefois suggéré une interprétation que

nous ne tenons à rapporter ici qu'à titre d'hypothèse de travail. Nous nous sommes demandé, en effet, si en présence de ce gonflement de plus en plus accentué nous ne nous trouvions pas en présence de phénomènes d'hydrosyntasie. On sait que MARTIN FISCHER désigne sous ce nom la propriété qu'ont les gels colloïdes de se gonfler en fixant de l'eau, lorsque ces gels sont en présence de certaines substances chimiques. On est donc en droit de se demander, semble-t-il, si, ces conditions étant réalisées dans certaines zones de nos foyers inflammatoires, cette propriété des gels colloïdes (que sont en somme ces membranes) n'a pas été amenée à se manifester.

Si ces données se vérifient et si ce gonflement spécial est bien le résultat de l'hydrosyntasie de la substance fondamentale, nous aurions sous les yeux un nouveau type de lésions provoqué par l'essence de térébenthine. A côté de zones présentant de l'œdème inflammatoire banal (nous voulons dire par là comparables à l'œdème inflammatoire simple, où les leucocytes sont relativement rares), nous aurions des territoires d'*œdème hydro-syntasique*. A ce niveau le liquide interstitiel au lieu de se collecter dans les espaces interlamellaires s'incorpore à la substance des lamelles qu'elle gonfle démesurément.

Les espaces finissant par disparaître, le tissu prend l'aspect, sur les coupes, d'une sorte de gelée massive.

En somme, de l'œdème nécrotique, de l'infiltration purulente, de l'œdème inflammatoire banal et peut-être de l'œdème hydrosyntasique, telles sont les lésions qu'il nous a été donné d'observer dans les foyers inflammatoires produits par injection d'essence de térébenthine au sein du tissu conjonctif. Il est remarquable que dans ces diverses lésions l'architecture lamellaire du tissu conjonctif peut subir des modifications plus ou moins profondes, tenant à des déplacements mécaniques ou au gonflement des lamelles, mais, en définitive, celles-ci persistent conservant leur individualité et leurs caractères structuraux.

fondamentaux. Cela tient à ce que la substance fondamentale qui représente le substratum de ces substances lamellaires, c'est-à-dire la substance unissante des fibrilles de la tramule ou de la trame collagène, n'est pas détruite au sein de ces foyers inflammatoires et suppuratifs aseptiques créés par l'essence de térébenthine.

§ II. — SUPPURATIONS PAR INJECTIONS DE STAPHYLOCOQUE DORÉ.

Les altérations de la trame conjonctive au cours des suppurations septiques, créées par les injections de cultures de staphylocoque doré au sein du tissu lamineux, sont toutes différentes de celles que nous venons de décrire dans les abcès aseptiques par l'essence de térébenthine. Aussi arrive-t-on facilement, d'après le simple aspect des préparations où la trame collagène est mise en valeur par des colorations bien électives, à diagnostiquer la nature de l'agent générateur des désordres que l'on a sous les yeux. On trouvera plus loin, dans la deuxième partie de ce travail, la description sommaire de la topographie des lésions, ainsi que les modifications qu'elles subissent au cours de leur évolution. Pour éviter des redites, dans la mesure du possible, nous nous sommes borné à rapporter dans ce chapitre les résultats de nos observations sur les processus altératifs de la trame conjonctive au cours de l'inflammation septique.

Nous nous sommes efforcé, pour les mettre en valeur d'une façon aussi précise que possible, d'envisager exclusivement ces altérations, en elles-mêmes, en décrivant des points particuliers de nos préparations où les phénomènes étaient particulièrement nets.

En examinant nos coupes à faible grossissement, nous avons été frappé, d'emblée, par la désorganisation profonde de l'ar-

chitecture du tissu conjonctif, et nous faisons allusion ici à la trame grossière constituée par les faisceaux connectifs des auteurs classiques (*a, b, c*, fig. 7).

Au niveau du foyer inflammatoire la disposition stratifiée en lamelles parallèles est totalement perdue, ainsi qu'on le voit nettement sur la photographie qui a été reproduite sur la fig. 7.

En examinant de plus près, et avec des grossissements plus puissants, la formation conjonctive en ces mêmes points on trouve des modifications du même ordre dans la tramule. Nous avons vu plus haut, et l'on s'en convaincra en comparant nos figures 3 et 4, que lorsque les lamelles de substance fondamentale ont conservé leur intégrité, les éléments de cette tramule qui y sont inclus sont ordonnés suivant deux directions, dans le plan de ces membranelles. Ici, au contraire, on voit que les éléments de la tramule sont disséminés sans ordre et dans les trois dimensions, au sein du tissu conjonctif (fig. 7).

Pourtant, à ce niveau ils n'apparaissent pas absolument libres et indépendants les uns des autres. Ils sont reliés entre eux par des trames très délicates qui circonscrivent des mailles de dimensions très inégales, de forme irrégulière et sans orientation précise (*d, e*, fig 7). Ce dessin aréolaire n'est autre chose que l'image fournie par les coupes, réelles ou optiques, suivant les points considérés, d'une sorte de mousse. Celle-ci est constituée par la coagulation des albumines du liquide interstitiel auxquelles sont venus se mélanger des produits d'histolyse des lamelles du tissu conjonctif qui ont subi une fonte totale au sein de ce foyer.

Il semble donc que tout se passe comme si les éléments de la tramule et de la trame avaient été libérés du symplasme lamellaire hyalin par l'histolyse que déterminent les produits septiques au sein de cet abcès, puis avaient été repris et regroupés en quelque sorte par la coagulation de l'exsudat inflammatoire au moment de la fixation histologique de la pièce.

Ces images sont des plus intéressantes, quoique ce soient de vulgaires arte fact. En effet, elles montrent que les coagula banaux déterminés par l'action des réactifs fixateurs sur les substances albuminoïdes du milieu intérieur donnent des images bien différentes de celles de l'architecture normale du tissu conjonctif lâche soumis à ces mêmes réactifs.

Elles permettent donc, dans une certaine mesure, de réfuter l'opinion de ceux qui considèrent que l'état lamellaire du tissu conjonctif lâche ne correspond pas à une structure réelle, et qu'il est le résultat d'un artifice de préparation sur les albuminoïdes du plasma interstitiel.

C'est un fait qui a été bien mis en lumière par LAGUESSE, dans son mémoire « Sur le tissu conjonctif du cordon ombilical de la torpille ». On y trouvera une description histologique très précise des images que donnent ces coagula dans les coupes d'un tissu normal, et leur comparaison avec celles que donnent les lamelles du tissu conjonctif lâche.

Du reste, si on examine attentivement la préparation à laquelle il a été fait allusion ci-dessus (fig. 7), il n'est pas rare de trouver des vestiges des lamelles préexistantes du tissu conjonctif lâche disloquées, et dont les lambeaux ont partiellement conservé leur structure. A leur niveau l'agencement des éléments de la trame collagène en membrane a conservé sa physiologie normale. Ce sont des lambeaux du dispositif aréolaire, disjoint, qui ont échappé pour l'instant au processus d'histolyse de l'œdème septique.

Les altérations de l'architecture alvéolaire normale du tissu conjonctif sont ici très étendues et très profondes et sont sous la dépendance d'un processus tout différent de celui que nous avons décrit dans les lésions aseptiques provoquées par l'essence de térébenthine.

Ici, nous n'avions noté que des ruptures partielles portant surtout sur les systèmes de tentes, et laissant intacte la plus

grande partie des grandes lamelles qui conservaient leur orientation à peu près normale, parallèle au plan cutané, même dans les régions où l'infiltration purulente atteignait son maximum de densité. A fortiori, l'intégrité de l'architecture était encore plus apparente dans les régions de simple œdème, et nous avons vu que, même quand il y avait une hydrosyntasie très accentuée, l'architecture du tissu n'était pas fondamentalement anéantie. Dans ce cas, en effet, les lamelles persistaient, et conservaient leur individualité ainsi que leur orientation primitive, bien marquée par la persistance de la trame collagène dont les fibres les plus grosses conservaient leur physionomie normale et leur orientation suivant les strates orientées comme dans le tissu sain.

Dans l'œdème septique ultra virulent que nous avons eu sous les yeux, nous y insistons, l'architecture feuilletée et aréolaire, au voisinage du foyer purulent, est très rapidement anéantie. Et cela, parce que, d'une façon très précoce, la structure lamellaire du tissu est profondément altérée. Ce fait tient à ce que la substance fondamentale, qui assemble les fibrilles de la trame et les faisceaux conjonctifs, et les maintient groupés en lamelles, se dissout par suite d'une véritable histolyse. A ce niveau, d'ailleurs, il est aisé de mettre en évidence dans les coupes, après colorations par la méthode de GRAM, de nombreux amas de cocci. (*b*, fig. 5).

Et comme ceux-ci se rencontrent, dans les préparations, à un stade où les leucocytes y sont encore rares, l'on ne saurait incriminer l'action protéolytique de ces globules blancs comme agent destructif de la trame. Mais il semble plutôt que celle-ci est atteinte par les toxines microbiennes elles-mêmes bien avant que les ferments leucocytiques ne se manifestent.

C'est ainsi, semble-t-il, que l'on peut interpréter les lésions que l'on observe en certaines zones où l'on peut saisir le début de cette désorganisation. En ces points, sur les coupes colo-

rées par la méthode de CURTIS ou de HANSEN, la substance fondamentale perd son aspect homogène et les lamelles, dont l'épaisseur augmente et dont les contours s'estompent, prennent une apparence vacuolaire. Les coupes de ces vacuoles apparaissent sous forme d'un réseau dont les travées, légèrement colorables, sont occupées en grande partie par les fibrilles de la tramule. Gonflées, altérées dans leurs constitutions chimiques, et n'étant plus maintenues par le « ciment » de la substance fondamentale, ces fibrilles perdent leur agencement membraniforme, c'est-à-dire maintenues suivant un plan et s'éparpillent dans les trois directions. C'est ainsi qu'elles arrivent à s'intriquer avec celles des lamelles sus- et sous-jacentes, de telle sorte que l'architecture feuilletée du tissu finit par disparaître, sauf dans les points où la substance fondamentale échappe à l'action histolysante du milieu intérieur ou du liquide interstitiel infecté.

Ces observations montrent bien que la résistance des éléments fibrillaires vis-à-vis des agents destructifs (toxine microbienne vraisemblablement) est supérieure à celle de la substance fondamentale qui groupe les éléments de la trame conjonctive. Le fait est d'ailleurs bien connu depuis longtemps par les anatomo-pathologistes. Les données nouvelles que nous apportons ici ne font que les confirmer, tout en montrant que ce sont des faits d'une portée très générale que l'on peut étendre au système lamellaire du tissu conjonctif.

D'après les données classiques, en effet, quand on examine sans coloration le pus des phlegmons, on voit que les faisceaux conjonctifs apparaissent effilochés comme si leurs fibrilles constitutives avaient été libérées par suite de la destruction de leurs gaines (RENAUT). On a vu plus haut que RENAUT avait admis autrefois (1893) que les fibrilles, dans le tissu conjonctif lâche, étaient réunies en faisceaux par les derniers vestiges de la substance fondamentale, nous voulons dire par là qu'elle disparaissait totalement dans l'intervalle des fibrilles,

LAGUESSE a montré, en suivant l'histogénèse de ces faisceaux au sein des lamelles de la substance fondamentale, que celle-ci persiste également dans l'interstice des faisceaux conjonctifs et que c'est elle, en définitive, qui édifie ce système de lamelles à l'intérieur desquelles on trouve les éléments de la trame collagène.

Cette désorganisation du faisceau conjonctif, fait banal et bien connu depuis longtemps, n'est donc qu'un cas très particulier de l'histolyse de la substance fondamentale dans les suppurations septiques. Nos observations semblent nous autoriser à conclure que c'est un fait qui se généralise à tout le dispositif lamellaire et qui se traduit par la perte rapide de l'architecture aréolaire du tissu.

Ces lésions, que l'on peut analyser d'une façon relativement commode dans la zone d'œdème inflammatoire, où l'on assiste à leur genèse, permettent de comprendre comment s'est faite la désintégration totale de la trame dont on ne trouve plus que des vestiges dans la collection purulente.

A l'intérieur de ces nappes purulentes il existe des espaces arrondis totalement vides sur les coupes, qui marquent la place qu'occupaient les cellules adipeuses englobées par le pus. Contrairement à ce que nous avons vu dans les suppurations aseptiques, nous avons pu constater, dans le cas qui nous occupe, que l'enveloppe conjonctive lamellaire de ces cellules disparaît de façon à peu près complète. Il en reste parfois quelques lambeaux, sous forme de membranes effilochées (*a*, fig. 6), vacuolisées, présentant parfois quelques débris de la tramule (*b*, *c*, fig. 6) dont les fibrilles n'ont point totalement perdu leur affinité pour les colorants électifs du collagène. Ce sont des faits du même ordre que ceux que nous avons signalés dans les lamelles de la trame du tissu conjonctif : la membrane propre de la vésicule adipeuse, de nature précollagène (GRYNFELTT), disparaît par une sorte d'histolyse et les éléments de la tramule n'étant

plus maintenus par cette sorte de ciment s'éparpillent dans toutes les directions et forment une résille plus ou moins lâche qui circonscrit la vacuole créée par la destruction de la cellule adipeuse et la dissolution de la graisse au cours des manipulations.

Ces faits d'une observation plus facile en ces points où il s'agit d'une lamelle unique et isolée nous ont aidé à comprendre les modifications que nous avons observées dans les lamelles du système aréolaire du tissu conjonctif lâche. En examinant des points où les lésions paraissent plus récentes, il semble bien que le phénomène initial de ces altérations profondes de la trame conjonctive soit une sorte de liquéfaction ou d'histolyse de la substance fondamentale. Si l'on admet avec LAGUESSE que cette substance fondamentale a la valeur d'un exoplasme, donc d'un protoplasme, on peut considérer cette histolyse comme un cas particulier de la dégénérescence vacuolaire.

L'analogie peut être poussée plus loin encore : nous avons vu plus haut que la fonte cytoplasmique aboutissant à la vacuolisation de la substance amorphe est précédée d'un gonflement. On peut sans doute expliquer ce fait comme une manifestation de l'hydrosyntasie de ces gels colloïdes. Phénomènes du même ordre, très vraisemblablement, que ceux que nous avons observés en certains points de l'œdème inflammatoire aseptique par l'essence de térébenthine. Mais cela ne nous empêchera pas d'établir un rapprochement entre ces faits et la tuméfaction initiale, qui marque le début de certains processus de « dégénérescence albuminoïde » du protoplasme (nous faisons ici allusion aux changements d'état du protoplasme qui aboutissent à la tuméfaction trouble) qui pourrait n'être qu'une manifestation de l'hydrosyntasie du cytoplasme mis dans des conditions physico-chimiques anormales.

Il semble donc que ces minces lamelles d'exoplasme sous l'influence des altérations septiques et chimiques du milieu dans

lequel elles sont plongées (plasma interstitiel plus ou moins chargé de toxines microbiennes ou de produits de désintégration cellulaire) se gonflent d'abord, puis se vacuolisent prenant l'aspect d'une sorte de mousse parcourue par les éléments fibrillaires de la trame collagène qui entrent dans sa constitution. Ces derniers, suivant la gravité des lésions, apparaissent aussi plus ou moins altérés dans leurs constitutions chimiques et perdent d'une façon plus ou moins complète leurs affinités pour les colorants électifs.

Dans l'inflammation aseptique par l'essence de térébenthine la lésion ne dépasse pas le stade de gonflement et de tuméfaction et produit ces lésions spéciales que nous avons appelées l'œdème hydrosyntasique et l'on peut penser, vu l'orientation persistante des éléments de la trame, que le système lamellaire n'est pas détruit. Dans l'inflammation septique, au contraire, le gonflement n'est que le prélude d'une liquéfaction, d'une véritable lyse de la substance fondamentale, entraînant une désagrégation complète de cette dernière et une dislocation de la trame.

Au cours de ce chapitre nous avons constamment expliqué les différences du comportement de la trame conjonctive vis-à-vis des divers agents pyogènes par des différences dans le mode de résistance du symplasme lamellaire hyalin vis-à-vis de ces agents. Nous avons indiqué dans le premier chapitre pour quelles raisons nous étions resté fidèle à la doctrine de LAGUESSE, malgré les vives critiques dont il a été l'objet de la part des histologistes les plus éminents.

Nous tenons toutefois à indiquer ici que nous n'avons pas eu d'autre prétention que d'apporter une interprétation de faits qui, eux, nous paraissent indiscutables comme on pourra s'en convaincre par les photographies non retouchées annexées à ce travail.

En adoptant les vues conformes aux adversaires de la doctrine exoplasmique on pourrait donner de ces faits une explica-

tion tout aussi facile, en admettant la rupture des toiles collagènes par histolyse des éléments ultra-tramulaires de la formation grillagée. Il est bien évident que ces éléments, vu leurs dimensions d'une ténuité extrême, sont plus vulnérables à certaines actions chimiques que les éléments fibrillaires de la tramule. On peut aussi faire valoir que leur composition chimique, différente en somme de celle des fibrilles tramulaires, leur donne une résistance moins grande vis-à-vis de certaines substances. Dans les cas que nous avons étudiés ce sont les produits toxiques élaborés par les staphylocoques qui amènent leur destruction, alors que certain toxique comme l'essence de térébenthine est au contraire sans action sur eux. Et ceci nous permet de faire passer au second plan les actions mécaniques exercées sur elles par les éléments de l'œdème inflammatoire (sérosité, leucocytes).

Nous pouvons encore tirer, semble-t-il, une autre conclusion du comportement si différent de la trame collagène dans nos deux séries d'expériences. Comme, dans l'inflammation septique, le dispositif lamellaire est rapidement anéanti, alors qu'il persiste dans l'inflammation aseptique, il semble bien qu'il faille voir dans les toxines microbiennes l'agent principal de l'histolyse de la substance fondamentale, plutôt que dans les produits solubles provenant de la désintégration des substances protoplasmiques ou dans les ferments secrétés par les leucocytes ou mis en liberté par la désagrégation des pyocytes. Ces facteurs chimiques, en effet, existent aussi bien dans la réaction aseptique par l'essence de térébenthine que dans celle provoquée par le staphylocoque pyogène.

CHAPITRE III

PHÉNOMÈNES RÉPARATEURS

Nous avons consacré ce chapitre à l'étude des phénomènes histologiques qui aboutissent à la réparation du tissu conjonctif sous-cutané, après évacuation de l'abcès. En d'autres termes, nous y étudions tout particulièrement le mode d'évolution de la membrane pyogénique des auteurs, en laissant volontairement de côté son rôle phagocytaire micro- et macrophagique si bien étudié par KIENER et DUCLERT. Nous essayons ici d'établir suivant quel processus apparaissent au sein de ce tissu conjonctif de nouvelle formation les éléments fibrillaires qui vont constituer le tissu conjonctif fibroïde encapsulant la collection purulente et aux dépens duquel se fait en somme la réparation de la perte de substance. C'est là un point d'anatomie générale qui, à notre connaissance tout au moins, n'avait pas attiré, d'une façon spéciale, l'attention des auteurs.

Sans doute, il eût été intéressant de poursuivre l'étude des phénomènes réparateurs, après évacuation ou résorption des masses purulentes, au cours des processus inflammatoires aseptiques par l'essence de térébenthine. Il eût été particulièrement séduisant de rechercher comment le tissu conjonctif et en particulier celui des régions immédiatement voisines de la zone purulente se comporte vis-à-vis de l'escharre centrale aseptique. Les leucocytes et les macrophages accumulés en un rempart puissant autour du point nécrosé se contentent-ils de digérer, de phagocyter et de faire disparaître les cadavres cellulaires tués par la térébenthine? Ou bien, attaquent-ils cette

escharre et la font-ils disparaître dans sa totalité? Ou enfin, se comportant d'une façon toute différente, une fois les cadavres cellulaires résorbés, vont-ils réhabiter la trame conjonctive, collagène, demeurée intacte dans son architecture, ainsi que le font les fibroblastes dans les greffes des tendons fixés, comme l'a montré NAGEOTTE?

Ce sont autant de problèmes que nous n'avons pas pu aborder ici, d'abord en raison de l'extension qu'il aurait fallu donner à ce travail, et surtout parce que les lésions de grattage précoces ne nous ont point permis de poursuivre l'évolution de l'abcès aseptique assez longtemps.

Nous avons vu, en effet, qu'au début du troisième jour (55^e heure) tous les animaux injectés à la térébenthine avaient déchiré leur abcès et infecté leur plaie. C'était donc de nouvelles recherches à entreprendre en modifiant la technique des inoculations, et leur envergure, en raison des problèmes qu'il s'agit de résoudre, dépassait de beaucoup les limites de ce modeste travail.

Et voilà pourquoi nous nous limiterons dans ce chapitre à l'étude de la reconstitution de la trame conjonctive dans les points où il se forme une cicatrice destinée à combler les pertes de substance créées par l'évacuation des masses purulentes.

On trouvera une description succincte des diverses phases du processus dans la deuxième partie de cette thèse; il est indispensable d'en donner ici une vue synthétique avant d'entrer dans l'étude détaillée des phénomènes réparateurs.

On peut prendre pour point de départ du processus que nous avons à décrire maintenant un premier stade caractérisé par l'accumulation des éléments conjonctifs en une membrane plus ou moins complexe, autour du pus collecté.

Cette membrane, qui n'est en somme que la membrane pyogénique des auteurs, se constitue de très bonne heure. En effet, dans leur admirable description sur le mode de formation des

abcès, KIENER et DUCLERT ont pu établir que le début de sa formation était synchronique de l'injection septique, si l'on tient compte qu'à ce moment même les cellules du tissu conjonctif présentent de nombreuses phases de division directe, amitotique.

GRAWITZ était d'ailleurs arrivé à des résultats analogues, après avoir injecté sous la peau des substances irritantes non toxiques.

Nous avons laissé de côté volontairement dans ce travail le comportement des leucocytes et des macrophages vis-à-vis des pyocytes et autres éléments détritiques que l'on trouve dans le pus septique. En effet, les phénomènes que nous analysons ici se manifestent en quelque sorte en dehors de la zone où se déroulent les phénomènes de pyophagie. Parfois cependant les processus s'intriquent, se juxtaposent par suite de l'infiltration des pyocytes dans la profondeur de la membrane pyogénique.

Afin d'apporter quelque netteté dans notre description nous distinguerons, d'une façon un peu schématique peut-être, trois zones dans la membrane pyogénique :

- 1^o Une zone interne ou *zone des pyophages* (a, fig. 8) ;
- 2^o Une zone externe franchement *fibroïde* et enfin, (d, fig. 8),
- 3^o Une zone moyenne, *fibrogène*, où apparaissent les premiers éléments de la membrane conjonctive. Laisant de côté la première et la deuxième zone, nous avons étudié plus spécialement cette zone fibrogène.

Au stade que nous avons choisi comme point de départ de notre description, cette zone se laisse facilement subdiviser en deux régions très distinctes au point de vue morphologique.

La première faisant suite à la zone des pyophages est celle où les éléments conjonctifs s'associent et se fusionnent en un *reticulum protoplasmique* qui constitue ce que notre Maître M. GRYNFELT et nous même avons dénommé la *couche symplastique* (b, fig. 8).

Plus en dehors on y voit apparaître déjà les fibrilles collagènes qui n'ont encore à ce niveau que la valeur des éléments de la tramule. C'est la *couche tramulaire* (c, fig. 8).

On trouvera plus loin le détail de la structure de ces deux couches. Mais avant d'aborder cette étude il est indispensable d'indiquer comment évolue dans son ensemble la membrane fibrogène, car c'est elle, en définitive, qui représente l'agent actif de la réparation pour déterminer le comblement de la perte de substance.

Lorsque pour une raison quelconque (rupture mécanique ou nécrose) la collection purulente s'évacue vers l'extérieur, la zone fibrogène, par son développement concentrique, envahit la cavité ainsi créée et finit par l'obturer.

Nous verrons plus loin comment un apport incessant d'histiocytes à sa face profonde est le point de départ d'une organisation conjonctive qui ne perd pour ainsi dire jamais le contact avec la masse purulente ou plus exactement avec la couche des pyophages qui se mêlent à ce niveau aux éléments du pus.

Ayant ainsi schématisé la marche générale du processus, il importe de l'examiner dans ses détails.

Il faut immédiatement mettre en lumière ce fait essentiel que l'agent principal de la néoformation conjonctive qui se déroule au niveau de ce que nous avons appelé la couche fibrogène, est un *macrophage*, cellule ronde, mobile, ou *petite cellule amœboïde* de MAXIMOW. C'est cette cellule que nous identifions avec la plupart des auteurs (RENAUT, DUBREUIL, POLICARD), avec la même cellule fixée (*cellule migratrice fixée* de MAXIMOW) dont elle représente la forme jeune et libre, tandis que la seconde représente le même élément plus âgé et fixé.

Ces cellules appartiennent donc au groupe des *polyblastes* de MAXIMOW et se rangent parmi les *histiocytes* d'ASCHOFF et de KIYONO. Ce sont des éléments variables dans leur aspect et dans leurs dimensions et dont il est aisé, vu leur grand nombre, de

suivre les modifications au sein du tissu conjonctif inflammatoire.

Les types les plus petits, dont les dimensions correspondent approximativement au double d'un lymphocyte ordinaire, sont arrondis et leur diamètre oscille entre 15 μ . à 18 μ . Ces cellules sont munies d'un noyau volumineux, moins coloré que celui des lymphocytes, sphérique ou ovoïde, à contours réguliers, quelquefois légèrement échancré. La membrane nucléaire est fine et se colore avec assez d'énergie par les réactifs de la chromatine. On distingue en son intérieur, appliqués en sa face interne ou répartis sur les filaments d'un réticulum nucléaire en général assez net, de petits grains chromatiques de dimensions assez réduites. Parmi eux on distingue souvent un ou deux nucléoles vrais, c'est-à-dire des nucléoles plasmatiques se teintant par les couleurs acides.

Autour du noyau se dispose, en couche plus ou moins épaisse, un cytoplasme granuleux et doué d'affinités toutes spéciales pour les couleurs acides (jaune orangé dans l'hématéine, éosine, orange, parce qu'il fixe à la fois l'éosine et l'orange, rougeâtre, en raison de ses affinités pour la fuchsine, dans la triple coloration de Mallory). Ce protoplasma devient très finement granuleux ou homogène dans sa partie externe, qui paraît être aussi la plus mobile c'est-à-dire la plus apte à émettre des prolongements amœboïdes ou pseudopodes. C'est à cette couche que RENAULT a donné le nom de kinoplasme, voulant indiquer par là qu'elle présidait aux mouvements amœboïdes de cette cellule migratrice.

La zone interne est remarquable par la présence de vacuoles plus ou moins nombreuses que l'on distingue facilement à l'aide de forts grossissements. Leurs bords sont en général nets et circulaires, paraissant parfois avoir été faits à l'emporte-pièce. En leur centre on aperçoit le plus souvent un granule arrondi qui se teint par les couleurs acides, en particulier par l'orange.

Le caractère majeur de ces cellules lymphocytiformes est précisément de renfermer de ces grains envacuolés que l'on doit considérer comme des grains de sécrétion un peu particuliers et auxquels RENAUT (1905) a donné le nom de grains rhagiocrines. Il a montré qu'ils se développent, ainsi qu'on peut le voir sur des préparations après coloration vitale par le rouge neutre, au sein d'une vacuole renfermant un liquide colorable par ce réactif. Et ces vacuoles se colorent parce qu'elles renferment des substances nécessaires à la formation et à l'évolution du grain. Comme nous l'avons déjà dit, il est possible, sur des pièces convenablement fixées, de les identifier dans les colorations ordinaires, grâce à ces caractères morphologiques.

Ces éléments, c'est-à-dire les cellules lymphocytiformes de RENAUT et DUBREUIL, correspondent donc aux petites cellules migratrices amœboïdes de MAXIMOW et représentent des formes peu évoluées d'histiocytes, au sens d'ASCHOFF et de ses élèves.

Les images obtenues sont tellement caractéristiques, qu'il nous a paru totalement superflu, en nous appuyant sur les travaux déjà parus, de reprendre cette question par les colorations vitales. D'autant plus qu'il nous a été maintes fois donné de vérifier dans nos coupes le pouvoir phagocytaire de ces éléments et c'est là un de leurs caractères physiologiques aussi important que leur pouvoir sécrétoire.

Au contact immédiat des couches purulentes, donc dans ce que nous avons appelé la couche des pyophages, les enclaves sont particulièrement abondantes au sein de ces histiocytes. Ce sont soit des débris nucléaires plus ou moins pycnotiques provenant des éléments mortifiés du pus, soit des globules rouges entiers, soit enfin des globules blancs eux-mêmes arrivés à un stade de désintégration avancé.

Ils possèdent, en effet, non seulement un noyau polylobé en chromatolyse, mais encore un corps cytoplasmique en état

de lyse plus ou moins avancé et au sein duquel n'existent que d'assez rares granulations caractéristiques de ces formes globulaires.

Ces propriétés phagocytaires s'atténuent quelque peu dans les parties profondes, surtout en ce qui concerne celles de ces cellules qui se transforment et passent à l'état de cellules clasmatoctiformes de RENAULT et DUBREUIL.

Avec ces auteurs, nous avons admis que la cellule clasmatoctiforme, dont le protoplasma est plus ou moins riche en vacuoles rhagiocrines, représente un état de développement plus avancé de l'histiocyte lymphocytiforme appelé à devenir cellule fixe du tissu conjonctif.

L'élément que nous avons en vue correspond aussi à la cellule migratrice au repos de MAXIMOW en train de se fixer et d'émettre des prolongements permettant à ces cellules de se souder les unes avec les autres.

Ainsi, les changements de forme des histiocytes qui les amènent à l'état ramifié ne sont que la manifestation d'une tendance à s'anastomoser entre eux pour constituer un symplasme. Cet état relève donc d'une adaptation toute différente de celle des clasmatoctocytes vrais, qui émettent en tous sens des prolongements voués à une fragmentation profonde, réalisant, selon l'idée de RANVIER, un mode de sécrétion holocrine tout à fait particulier.

Et ceci est en parfait accord avec le point de vue de DUBREUIL qui a voulu indiquer simplement une ressemblance de forme et non une identité de nature avec les clasmatoctocytes vrais décrits par RANVIER chez les amphibiens.

Nous avons déjà dit qu'au niveau des couches qui bordent la cavité purulente l'élément prédominant et caractéristique était cet histiocyte rameux ou cellule clasmatoctiforme. Et comme cet élément est en train de créer par ses anastomoses un véritable réseau symplastique, nous avons donné le nom

de couche symplastique à cette zone en bordure de la zone des pyophages ; cette dernière étant en contact intime avec le pus.

Ainsi se développe un tissu aréolaire à mailles irrégulières qui a été représenté dans la figure 9. Celle-ci permet, en effet, de suivre l'évolution des histiocytes lymphocytoïdes en histiocytes rameux et anastomosés formant le syncytium au sein duquel se développe la trame connective.

On aperçoit des cellules libres telles que *a* dont le protoplasma plus coloré est franchement acidophile et renferme de nombreuses vacuoles à grains rhagiocrines.

On voit là un bel exemple de ces histiocytes lymphocytoïdes.

On les voit prendre contact et se souder en *b*. Il semble d'autres fois qu'ils s'étirent ou qu'ils s'envoient réciproquement de fins prolongements filiformes *b'*, *b''*. Ainsi se forment les premiers rudiments de travées cytoplasmiques.

Ces histiocytes contractent d'autres fois des anastomoses plus larges en *c* et leurs prolongements prenant un aspect de plus en plus hyalin représentent des sortes d'exoplasme, au sens de LAGUESSE. D'autre part, leur fonction sécrétoire rhagiocrine s'atténue et les grains de ségrégation deviennent de plus en plus rares dans la zone périnucléaire *c'* ainsi différenciée en un endoplasme.

En *d* nous avons de ces histiocytes dont l'endoplasme ne s'est pas accru proportionnellement au reste de l'élément. A ce niveau le dispositif sécrétoire rhagiocrine apparaît encore plus atténué non seulement d'après le nombre et le volume des vacuoles, mais encore du fait que leurs affinités colorantes sont fort diminuées.

Il en est de même des cellules représentées en *e*, *e'* ; toutes cellules dont les exoplasmes deviennent de plus en plus abondants et donnent naissance à des prolongements lamellaires plus ou

moins étalés qui réunissent, en un vaste symplasme, un nombre considérable d'éléments du même ordre.

Ainsi se constitue, dans cette couche, une sorte de symplasme lamellaire hyalin qui par sa forme rappelle, dans une certaine mesure, celui que LAGUESSE a décrit au cours des premières phases du développement du tissu conjonctif chez les embryons des mammifères. Ici nous n'avons pas de ces larges expansions membraneuses continues, mais simplement des expansions exoplasmiques aplaties. Il est d'ailleurs difficile de saisir leur forme exacte, même par un emploi judicieux de la vis micrométrique, quand ces lamelles se présentent dans le plan de la coupe ; en effet, on peut se demander toujours si de pareilles travées ne correspondent pas à des tiges plus ou moins cylindriques d'une épaisseur notable et coupées en travées. Il en est cependant qui se reploient sur elles-mêmes et dont on peut voir la tranche dans l'épaisseur de la coupe où elles sont vues à la fois de champ et de profil tel qu'on l'aperçoit en /.

Au fur et à mesure que l'histiocyte voit son exoplasme augmenter de volume et s'unir, sous forme de prolongements aplatis, avec des prolongements de même ordre des cellules voisines, l'endoplasme granuleux avec ses grains rhagiocrines diminue de volume et s'estompe de plus en plus au point de vue structural et se trouve réduit finalement à un amas de protoplasme périnucléaire vaguement granuleux. De telle sorte que l'on arrive progressivement à avoir sous les yeux des éléments dont l'aspect est celui des cellules fixes du tissu conjonctif, ou fibroblastes.

Il nous paraît donc indiscutable, ainsi que l'ont admis les auteurs (RENAUT et DUBREUIL, MAXIMOW.....), qu'il y a une série continue de l'histiocyte lymphocytaire au fibroblaste en passant par l'histiocyte rameux ou cellule clasmatoctiforme.

On pourrait se demander si la série que nous venons d'établir n'est pas artificielle, et si notamment nous n'avons pas eu sous les yeux des phénomènes d'évolution régressive des fibro-

blastés, autrement dit leurs transformations successives en cellules rondes se libérant de la trame. C'est un fait banal au cours des processus inflammatoires, comme l'admettent, à la suite de RANVIER et de RENAUT, la plupart des auteurs classiques actuels.

Il ne paraît pas que cette interprétation soit ici possible, puisque nous avons observé ces faits dans des régions où la trame conjonctive avait été détruite par le processus pyogénique, notamment dans nos foyers septiques (cobaye 16), tel que celui qui a servi à dessiner cette figure 9.

Il est bien évident que les éléments que nous voyons évoluer sont des éléments réparateurs nouveau-venus, arrivés sous forme de cellules mobiles et par conséquent en train de se fixer en ces régions.

Nous venons de décrire les changements de forme et les modifications de la structure des histiocytes, d'après les préparations colorées suivant les méthodes courantes, hématoxyline au fer trichrome à l'hématéine, éosine, orange. Nous avons pu suivre la façon dont ces cellules se transforment et s'anastomosent pour constituer un symplasme.

Les analogies de ce dispositif symplastique avec le symplasme lamellaire hyalin de LAGUESSE apparaissent encore plus étroites si l'on tient compte des réactions histochimiques des expansions exoplasmiques quand on emploie les colorants électifs du collagène (trichromes de MALLORY et de MASSON, l'hématoxyline phospho-tungstique de MALLORY et surtout les colorations de CURTIS au picro-noir-naphtol ou la picro-fuchsine de HANSEN suivant le procédé de LAGUESSE).

Nous avons pu acquérir la conviction, d'après leurs affinités électives pour ces diverses substances colorantes, que ces expansions lamellaires étaient formées de substance précollagène, au sens de LAGUESSE. Nous voulons dire par là que ces formations protoplasmiques ont les mêmes affinités tinctoriales que

le collagène, c'est-à-dire fixent dans ses divers mélanges soit le bleu d'aniline, soit le noir-naphtol, soit la fuchsine, mais avec beaucoup moins d'énergie que le collagène, qui entre dans la constitution des fibres et des fibrilles conjonctives.

Nous avons pu ainsi établir l'existence d'analogies de plus en plus étroites entre la constitution du réseau cellulaire de la couche symplastique et le symplasma lamellaire hyalin tel que l'a défini LAGUESSE chez les embryons de mammifères et en particulier chez le rat et chez l'homme.

Nous rappellerons ici brièvement que, d'après cet auteur, dont la doctrine a été exposée ci-dessus, les cellules mésenchymateuses, éléments étoilés, indépendants à l'origine, se fusionnent par la suite en un *syncytium*, au moyen de leurs prolongements. Ceux-ci s'étalent de plus en plus de manière à constituer des lames continues qui deviennent le substratum de la charpente conjonctive. La partie périnucléaire, qui représentait en quelque sorte l'endoplasme des cellules mésenchymateuses, devient ultérieurement la cellule fixe du tissu conjonctif, tandis que leurs prolongements exoplasmiques forment le symplasma lamellaire, qui acquiert peu à peu les caractères histochimiques du précollagène et au sein duquel se différencient les fibrilles de la trame conjonctive.

Il semble bien que dans la reconstitution de la trame conjonctive détruite le nouvel édifice passe par des états successifs où on observe des phénomènes du même ordre.

Nous avons vu, en effet, comment se constituait un réseau protoplasmique aux dépens des histiocytes et par suite de la fusion de leurs prolongements. Ceux-ci peuvent s'accoler tout en conservant une forme arrondie ainsi qu'on le voit en *b*, fig. 9.

D'autres fois, comme en *c*, ce sont des cellules plus ou moins ramifiées qui prennent contact par leurs prolongements. Ces figures pouvant d'ailleurs résulter de l'étirement de corps cellulaires arrondis qui s'écartent les uns des autres ou bien de la

fusion de corps cellulaires ramifiés comme le sont les histiocytes clasmatocytiformes.

Quoiqu'il en soit, lorsque le réseau cellulaire est constitué, on observe, ainsi que LAGUESSE l'a vu chez l'embryon, une modification dans la structure des prolongements : ces derniers perdent progressivement l'aspect granulaire et deviennent de plus en plus hyalin.

Leur vraie signification apparaît quand on colore les coupes par les teintures électives du collagène. On s'aperçoit alors que les expansions exoplasmiques qui réunissent les uns aux autres les corps cellulaires granuleux présentent les réactions du précollagène. Il se forme donc ici comme au cours du développement embryonnaire un symplasma lamellaire hyalin par fusion des exoplasmes des histiocytes. On voit sur la figure 10 deux histiocytes *a* et *b* largement anastomosés par une bande exoplasmique *c* que la picro-fuchsine teint d'un rose très caractéristique ; par contre l'endoplasme périnucléaire prend une teinte jaunâtre au sein de laquelle on distingue encore de nombreuses granulations. On aperçoit en *d* un endoplasme manifestement granuleux à l'intérieur duquel des grains rhagiocrines permettent l'identification avec un histiocyte rejeté sur un des côtés d'une lamelle incurvée et sectionnée obliquement en *e*. A ce niveau on distingue individuellement la section transversale de chacune de ces fibrilles collagènes teintées en rouge vif. On les voit passer au-dessous du corps cellulaire *d* au sein d'une sole exoplasmique qui s'est différenciée sur un des côtés de la travée. Ces fibrilles encore très minces forment là une sorte de tramule à l'intérieur de l'exoplasme.

Au delà de cette cellule *d*, dans la partie droite de la figure, on remarque en *f* de longues fibrilles collagènes qui s'éparpillent en *f*, formant là une sorte de tramule très délicate dans une membrane élargie refoulant deux polynucléaires sous-jacents. Au-dessus de cette membrane on aperçoit un groupe

d'histiocytes très reconnaissables aux grains rhagiocrines contenus dans leur cytoplasme.

Donc les premières fibrilles collagènes font ici leur apparition sous forme d'une tramule très délicate à l'intérieur de prolongements précollagènes lamelliformes comme dans le développement embryonnaire.

Il faut noter toutefois que ces prolongements sont en général moins élargis et que la structure de ce tissu constitue plutôt une sorte de réticulum à larges mailles. Celles-ci sont circonscrites par des travées aplaties avec, de loin en loin, et aux points de convergence, des élargissements membraniformes tels qu'on les voit en *f*.

La figure II montre un état plus avancé de l'organisation collagène et reproduit un point pris en marge de la couche symplastique, sur le bord interne de la couche fibroïde.

On remarquera que la trame conjonctive y est plus développée, les fibrilles y sont plus grosses et se groupent parfois pour former, comme en *e*, *f*, *g*, des fibres d'un calibre assez fort. Ces fibres apparaissent, ici encore, dans des travées de substance précollagène plus ou moins aplaties en prolongements aliformes. Ainsi qu'on le voit à droite de la cellule *a*, dont le protoplasma conserve encore tous les attributs cytologiques de l'activité rhagiocrine d'un histiocyte, cette cellule migratrice au repos a émis, par ses deux extrémités, de larges prolongements exoplasmiques de nature précollagène. L'un d'eux va s'unir avec un prolongement de même nature appartenant à la cellule *b*, tandis que l'autre aboutit précisément au carrefour où convergent les fibrilles qui vont se grouper pour constituer des fibres *e*, et *f*. On aperçoit en *h* une de ces expansions aliformes au sein de laquelle apparaissent de rares fibrilles collagènes (au nombre de quatre) dont deux sont franchement collagènes, tandis que les deux autres se colorent par la fuchsine d'une façon bien moins intense et sont encore au stade plus voisin du précollagène

(pénecollagène). Dans cette coupe nous ferons remarquer, en passant, que des lames analogues ne sont pas rares, quoiqu'il faille les chercher avec attention. En effet, pour qu'on puisse les observer avec une netteté aussi grande il faut qu'elles se développent dans un plan qui concorde d'une façon parfaite avec le plan de la coupe. A ce niveau il est aisé de se rendre compte, en faisant usage de la vis micrométrique, qu'il n'y a, dans l'épaisseur de la coupe, ni au-dessus, ni au-dessous de la lamelle, des feutrages de fibrilles collagènes. Ces lamelles de substance amorphe ne sauraient donc être, dans ce cas, le résultat d'une illusion d'optique créée par la vision floue de fins réseaux collagènes situés au-dessus ou au-dessous d'un plan pour lequel la mise au point a été réalisée. Il paraît donc bien que cette substance fondamentale a une existence réelle et n'est pas toujours le résultat d'une illusion d'optique. Il y a bien véritablement une substance cimentante ou substance fondamentale dont la nature exoplasmique nous paraît aussi évidente dans ces observations pathologiques qu'au cours du développement embryonnaire, ainsi que l'a démontré LAGUESSE. On voit d'ailleurs souvent en nombre de points tels que *g* des sections transversales de ces lamelles de substance précollagène au sein desquelles apparaissent plus ou moins espacées, sous forme de points fortement colorés, les sections transversales de fibrilles collagènes.

Il y a donc entre le développement de la trame conjonctive chez les embryons et celui que nous avons observé au cours de la réédification de la trame des analogies profondes : c'est dans un symplasma hyalin de nature précollagène qu'apparaissent comme chez l'embryon les fibrilles collagènes. L'architecture du symplasma est, cependant, notablement différente.

En effet, les expansions lamellaires y sont moins larges et ne s'étalent pas au point de se fusionner en membranes continues, du moins dans les stades que nous avons observés. Nous n'avons

jamais pu établir l'existence de ces larges membranes continues, ainsi que LAGUESSE les a figurées chez les embryons de mammifères au cours du développement du conjonctif sous-cutané.

L'architecture de ce tissu nous paraît être plutôt celle d'un système aréolaire constitué par des cavités très inégales communiquant très largement les unes avec les autres ; autrement dit une forme intermédiaire entre le tissu réticulé et le tissu lamellaire tel qu'il se présente dans le tissu sous-cutané normal.

Nous nous contenterons ici de marquer les analogies remarquables qui existent entre la genèse des fibres et celles que LAGUESSE a observées chez l'embryon. Déjà dans la figure 10 et surtout dans la figure 11 en *h* on voit naître ces fibrilles et on note leur continuité avec les fibres précollagènes plus fines incluses à l'intérieur des lamelles de la substance fondamentale.

Dans la figure 12 le picro-noir-naphtol révèle, sur l'épaisseur des lames précollagènes, l'existence de nombreuses fibrilles collagènes en voie de développement.

La substance fondamentale est à ce niveau particulièrement abondante et constitue, en ce point, une véritable lamelle fenêtrée sillonnée de fibrilles collagènes, affectant un trajet plus ou moins sinueux ou onduleux.

Le picro-noir-naphtol, pas plus d'ailleurs que le bleu d'aniline dans le trichrome de MALLORY, ne permet pas d'apercevoir une tramule aussi fine que dans le tissu conjonctif normal. La méthode de BIELCHOWSKY ne permet pas davantage de mettre en évidence à l'intérieur de ces lamelles de précollagène des réseaux délicats de fibrilles grillagées tels que NAGEOTTE a pu les démontrer dans les lamelles conjonctives interposées aux cellules adipeuses.

Il semble donc que l'on puisse en tirer les déductions suivantes.

Tout d'abord, en ce qui concerne l'origine des fibrilles collagènes, on peut admettre que celles-ci, si tant est qu'elles naissent

par une sorte de cristallisation ou de gélification (HÉRINGA) à l'intérieur de la substance fondamentale, se constituent par un processus un peu plus grossier qu'à l'état normal, puisque nous n'avons jamais observé de minces réseaux ultra-tramulaires précédant la genèse de fibres tramulaires.

En second lieu, étant donné l'absence de ces fibres grillagées et la pénurie de certaines lames précollagènes en fibres tramulaires, on ne saurait mettre en doute la réalité de la substance fondamentale qui entre dans la constitution de ces lamelles. En certains points, en effet, il n'entre que de l'amorphe dans leur constitution, exception faite des rares fibres tramulaires dans l'intervalle desquelles aucune méthode cytologique actuelle ne permet la mise en évidence d'une fibrillation, si fine soit-elle, dans l'intérieur de cette substance fondamentale.

Tous ces faits nous ont paru intéressants à signaler, à deux points de vue : d'abord parce qu'ils mettent en évidence les analogies qui existent entre la genèse des fibres collagènes au cours de l'évolution du tissu conjonctif chez l'embryon et celles que l'on observe au cours des processus de réparation de la trame collagène détruite par la fonte purulente ; en second lieu, ces faits nous ont paru apporter quelques arguments en faveur de l'existence du précollagène, ou, plus exactement, de la substance fondamentale du tissu conjonctif, et très vraisemblablement aussi de la nature exoplasmique des lamelles qu'elle constitue dans la trame du tissu conjonctif régénéré.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PROTOCOLE DES EXPÉRIENCES

KIENER et DUCLERT ont insisté sur les avantages que présentent les infections au micrococcus tetragenus pour obtenir des lésions suppuratives nettement circonscrites. C'est dans ce but que nous nous sommes adressé tout d'abord à ce germe.

Un premier lot composé de quatre cobayes a été mis en expérience le 15 janvier 1925. Nous avons injecté ce jour-là, à la même heure, à chacun d'eux, un demi-centimètre cube de bouillon de culture de tétragène dans le tissu cellulaire sous-cutané abdominal.

Afin d'obtenir divers stades évolutifs ces quatre premiers cobayes ont été sacrifiés à des moments différents.

Le cobaye N° 1 à la 6^e heure, le cobaye N° 2 à la 18^e heure, le cobaye N° 3 à la 24^e heure ; le cobaye N° 4 le 3^e jour.

Mais les cobayes 1 et 2, seuls, présentaient des lésions macroscopiquement décelables : une tuméfaction rouge, chaude, et douloureuse au point injecté.

Les cobayes 3 et 4 ne présentaient aucun signe objectif d'abcès. Il semblait donc que la virulence atténuée de cette culture microbienne ne créait que des lésions fugaces. Nous avons alors décidé de porter la dose d'injection à un centimètre cube.

Un deuxième lot de cobayes a été soumis à ces nouvelles conditions d'expérience et n'a pas donné le résultat recherché : il ne nous a pas été possible d'obtenir un abcès.

C'est alors que nous avons songé à augmenter la virulence du tétragène par passages successifs sur plusieurs cobayes neufs. Mais les difficultés considérables que nous avons rencontrées ne nous ont pas permis de mettre notre projet à exécution.

Et c'est pourquoi, sur les conseils de M. le docteur CARRÈRE, chef des travaux de microbiologie, nous n'avons pas hésité à utiliser un autre agent pathogène, le *staphylocoque doré*.

Le 3 février 1925, quatre cobayes numérotés de 9 à 12 ont reçu sous la peau de l'abdomen un demi-centimètre cube de staphylocoque doré en émulsion (culture de 24 heures).

Ainsi que nous avons opéré pour les quatre premiers cobayes, nous avons sacrifié ce troisième lot :

Cobaye 9 à la 6^e heure, cobaye 10 à la 18^e heure, cobaye 11 à la 24^e heure, cobaye 12 au deuxième jour.

Nous avons espéré obtenir des foyers nettement circonscrits, que nous aurions extirpés et débités en fragments, pour obtenir des fixations histologiques correctes dans les liquides couramment employés, tels que ceux de FLEMMING, de REGAUD, de CIACCIO, de BOUIN.

Les lésions ont toujours été assez imprécises dans leurs limites. Toutefois, le tissu sous-cutané abdominal, dans les points injectés, a été soumis aux manipulations précitées.

Après inclusion à la paraffine et colorations des coupes suivant diverses techniques, l'examen au microscope des divers stades évolutifs nous a permis de faire les constatations suivantes :

1^o Nous n'avons pas obtenu de collection purulente nettement circonscrite, mais plutôt une inflammation diffuse.

2^o Lors du prélèvement du lambeau cutané nous avons exercé, avec le rasoir, un traumatisme tel que l'étude des lésions du tissu conjonctif au microscope était à peu près impossible. En effet, quelle part revenait à l'action microbienne ou au trau-

matisme exercé par nous-même dans les altérations de la trame? Nous nous sommes alors décidé à modifier notre façon de procéder.

Un quatrième lot de cobayes a été inoculé le 1^{er} mai 1925, avec un demi-centimètre cube de staphylocoque doré en émulsion (culture de 24 heures). L'injection a été pratiquée au niveau de la face interne de la cuisse, car dans le tissu cellulaire sous-cutané abdominal, pour une raison qui nous échappe, l'inflammation prenait une allure diffuse et n'aboutissait pas à la formation d'un abcès localisé.

Les modifications ont, en outre, porté sur le mode de prélèvement. Afin de traumatiser au minimum le lambeau cutané, nous avons été amené, après plusieurs essais, à sectionner le membre au-dessus de la lésion, le plus près possible du pli de l'aîne, afin de faciliter la pénétration des réactifs, tout en tirillant très peu les téguments. La pièce a été soumise à un durcissement préalable de 48 heures, dans le liquide fixateur de BOUIN, après quoi, les tissus offrant une résistance suffisante au rasoir, nous avons pu prélever la zone où siégeait la lésion inflammatoire pour terminer la fixation.

Ce mode de prélèvement nous a donné toute satisfaction et c'est à lui que nous avons eu recours vis-à-vis des cobayes injectés avec l'essence de térébenthine.

Un cinquième lot de cobayes a été enfin mis en expérience, à partir du 13 mai 1926. Les uns ont servi à obtenir les différents stades évolutifs de la réorganisation de la trame après évacuation de l'abcès; les autres ont reçu, comme ceux du quatrième lot, des injections de staphylocoque et d'essence de térébenthine. Mais en vue de compléter les résultats fournis par la fixation au liquide de BOUIN trichloracétique, nous avons employé, cette fois, comme liquide fixateur, pour les cobayes du cinquième lot: le sublimé salé, le liquide de FLEMMING et l'alcool absolu.

C'est le détail de notre protocole d'expériences que nous allons exposer à présent.

COBAYE 13.

Le 1^{er} mai 1925, à 11 heures, injection d'un 1/2 cmc. de bouillon de culture de staphylocoque doré.

Le 1^{er} mai 1925, à 18 heures. — A l'inspection de la région où a été pratiquée l'injection on note que la boule d'œdème qui s'était formée après l'injection de 1/2 cmc. de bouillon de culture a complètement disparu. C'est à peine si l'on est frappé par une légère coloration violacée des téguments sur une étendue correspondant à peu près aux dimensions d'une pièce de un franc. A ce niveau le doigt donne l'impression d'une certaine élévation de température. L'animal est sacrifié par piqure du bulbe. Après amputation de la patte lésée, celle-ci est immergée dans le liquide de BOUIN.

COBAYE 14.

Le 1^{er} mai 1925, à 11 heures, injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un 1/2 cmc. de bouillon de culture de staphylocoque doré.

Le 1^{er} mai 1925, à 18 heures. — La peau de la cuisse, au point où a été pratiquée l'injection, ne présente que de la rougeur diffuse sans tuméfaction, ni douleur. A ce niveau la peau est légèrement plus chaude.

Le 2 mai 1925, à 8 heures. — La rougeur est moins diffuse et semble se localiser suivant une surface de la dimension d'une pièce de 1 franc. A ce niveau on note également un certain degré de tuméfaction des téguments.

L'animal est sacrifié et la patte est fixée dans le liquide de BOUIN.

COBAYE 15.

Le 1^{er} mai 1925, à 11 heures, injection sous la peau interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de bouillon de culture de staphylocoque doré.

Le 1^{er} mai 1925, à 18 heures. — Rougeur diffuse de la face interne de la cuisse où l'injection a été pratiquée ; pas de tuméfaction.

Le 2 mai 1925, à 8 heures. — Aucune modification des phénomènes inflammatoires observés le 1^{er} mai, à 18 heures.

Le 2 mai 1925, à 18 heures. — Il faut noter une rougeur plus localisée avec élévation de la température à ce niveau et voussure des téguments.

Le 3 mai 1925, à 11 heures. — La tuméfaction constatée le 2 mai 1925 à 18 heures est circonscrite et perceptible au toucher. Elle atteint les dimensions d'une lentille. On constate des lésions de grattage. Il semble que l'on se trouve en présence d'un abcès en formation.

Le 4 mai 1925, à 8 heures. — La tumeur n'a pas augmenté de volume mais soit par grattage, soit accidentellement, l'abcès est ouvert et du pus s'en échappe.

Une goutte de ce pus, prélevée sur une lamelle, sert à faire un frottis. Après coloration par la méthode de GRAM l'examen au microscope de ce frottis montre que l'on se trouve en présence de staphylocoques.

L'animal est sacrifié par piqure du bulbe. La patte où siège la lésion est fixée au BOUIN.

COBAYE 16.

Le 1^{er} mai 1925, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un 1/2 cmc. de culture de staphylocoque doré.

Le 1^{er} mai 1925, à 18 heures. — Aucune tuméfaction ne siège au niveau de l'injection, mais seulement de la rougeur diffuse.

Le 2 mai 1925, à 8 heures. — Même observation que pour le cobaye 15.

Le 2 mai 1925, à 18 heures. — La rougeur est plus localisée et on sent au palper une induration qui gagne vers le pli de l'aîne.

Le 3 mai 1925, à 11 heures. — L'induration est circonscrite, mais assez haut située vers l'aîne. Ce cobaye ne présente pas de lésions de grattage.

Il y a de la chaleur au niveau de l'abcès en formation et l'animal se défend si on le palpe à ce niveau.

Le 4 mai 1925, à 8 heures. — La tumeur qui apparaît comme étant un abcès atteint la dimension d'un pois et l'on perçoit de la fluctuation à son niveau.

Le 4 mai 1925, à 18 heures. — L'abcès apparaît très nettement et fait une saillie de la grosseur d'une cerise. L'animal, quoique moins alerte que normalement, ne paraît pas abattu.

Le 5 mai 1925, à 8 heures. — L'abcès n'a pas augmenté de volume et n'a aucune tendance à percer à l'extérieur.

Le 5 mai 1925, à 18 heures. — L'animal a perdu de sa vivacité normale. L'abcès est toujours nettement circonscrit.

Le 6 mai 1925, à 8 heures. — L'abcès a atteint la dimension d'une noisette; les téguments qui le recouvrent sont fortement tendus. C'est une tumeur rénitente et rouge. L'animal réagit très peu à la palpation.

Il est alors sacrifié. Fixation au liquide de BOUIN.

COBAYE 17.

Le 2 mai 1925, à 11 heures. — Injection aseptique sous la peau de la face interne de la cuisse d'un 1/2 cmc. d'essence de térébenthine.

Le 2 mai 1925, à 18 heures. — Macroscopiquement, la zone où a été pratiquée l'injection ne présente qu'une coloration

violacée des téguments. Il n'y a ni tuméfaction ni chaleur appréciables.

Fixation au BOUIN.

COBAYE 18.

Le 2 mai 1925, à 11 heures. — Injection aseptique d'un 1/2 centimètre cube d'essence de térébenthine sous la peau de la face interne de la cuisse.

Le 2 mai 1925, à 18 heures. — A l'examen direct, la zone injectée ne présente ni tuméfaction ni chaleur appréciables.

Le 3 mai 1925, à 8 heures. — La face interne de la cuisse est le siège d'un œdème diffus très apparent, mais on ne distingue pas de point où l'inflammation soit plus localisée. Toute la région est chaude.

L'animal est sacrifié et la pièce fixée au BOUIN.

COBAYE 19.

Le 2 mai 1925, à 11 heures. — Injection aseptique sous la peau de la face interne de la cuisse d'un 1/2 cmc. d'essence de térébenthine.

Le 2 mai 1925, à 18 heures. — La boule d'œdème consécutive au 1/2 cmc. injecté a totalement disparu et l'attention n'est retenue que par une très légère coloration violacée des téguments.

Le 3 mai 1925, à 8 heures. — La face interne de la cuisse offre un aspect analogue à celui qui a été observé pour le cobaye 18. Mais l'œdème est ici plus accentué, en outre il semble qu'au point injecté, lui-même, la rougeur et la tuméfaction soient plus marquées.

Le 3 mai 1925, à 11 heures. — A l'examen direct de la face interne de la cuisse, il est intéressant de noter une augmentation considérable de volume de toute la région. La patte de l'animal est, tout entière, le siège d'un œdème important et au

toucher le cobaye se défend. En outre, on constate au niveau même du point d'inoculation un début de grattage.

Afin de prévenir les déchirures des téguments, l'animal est tué de suite.

Après amputation de la patte, celle-ci est mise à durcir dans le liquide de BOUIN.

COBAYE 22.

Le 13 mai 1926, à 14 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse droite d'un 1/2 centimètre cube d'une émulsion de staphylocoque doré.

Le 13 mai 1926, à 18 heures. — La boule d'œdème a diminué de volume, mais il n'y a pas encore d'autre symptôme inflammatoire.

Le 14 mai, à 8 heures. — Il n'existe plus trace de la boule d'œdème.

Le 14 mai, à 18 heures. — On distingue une rougeur très nettement localisée au niveau de la boule d'œdème et on note en ce point une certaine élévation de température. L'animal a conservé sa vivacité normale.

Le 15 mai, à 8 heures. — L'attention est attirée par une tuméfaction des téguments, de la dimension d'une pièce de un franc, accompagnée de rougeur et de chaleur. On y voit déjà des lésions de grattage.

Le 15 mai, à 18 heures. — La rougeur semble disparaître, mais ce qui semble s'accroître c'est l'empatement de la région.

Le 16 mai, à 8 heures. — Par suite des lésions de grattage, l'orifice d'inoculation donne accès à un écoulement séro-purulent. Un frottis pratiqué et coloré suivant la méthode de GRAM permet de voir de nombreuses colonies de staphylocoques.

Le 16 mai, à 18 heures. — Les lésions de grattage sont de plus en plus importantes, à tel point qu'il existe déjà un début d'ulcération.

Le 17 mai, à 8 heures. — Celle-ci atteint à présent les dimensions d'une pièce de un franc. Ses bords sont décollés et rouges. L'animal a conservé sa vivacité.

Le 18 mai, à 12 heures. — Le processus ulcératif poursuit son cours, aggravé sans doute par les lésions de grattage signalées plus haut.

Le 20 mai, à 12 heures. — L'ulcération paraît avoir diminué d'étendue. Une croûte de tissus mortifiés la recouvre en partie.

Le 21 mai, à 14 heures. — Tout autour de la plaie on note une rétraction de ses bords qui forment comme une sorte de bourrelet.

L'animal est alors sacrifié par piqûre du bulbe. Fixation au liquide de BOUIN.

COBAYE 24.

Le 11 mai 1926, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un 1/2 centimètre cube d'émulsion de culture de staphylocoque doré.

Le 11 mai 1926, à 18 heures. — La boule d'œdème, au point injecté, tend à s'effacer de plus en plus.

Le 12 mai 1926, à 8 heures. — La rougeur est plus localisée. En outre il y a à ce niveau une élévation de température et un léger empâtement des téguments. L'animal a conservé sa vivacité normale.

Le 12 mai 1926, à 18 heures. — Le cobaye présente déjà des lésions de grattage. On relève, en outre, au niveau du point injecté, une tuméfaction assez considérable s'étendant à toute la face interne de la cuisse. L'animal se défend bien.

Le 13 mai 1926, à 8 heures. — Il existe un empâtement dur, chaud, bien localisé, à la face interne de la cuisse. En se grattant l'animal est parvenu à faire sourdre une sérosité, peu abondante du reste.

Le 14 mai 1926, à 8 heures. — Le cobaye réalise sans nul

doute une collection purulente mais sans fluctuation décelable à la palpation.

Le 14 mai 1926, à 18 heures. — L'animal n'a pas encore réussi à ouvrir l'abcès, mais celui-ci n'est plus protégé que par une mince pellicule d'où transsude une sérosité assez abondante.

Le 15 mai 1926, à 8 heures. — La collection purulente a fait place à une ulcération de la dimension d'une pièce de un franc et il s'échappe du pus des bords décollés de la plaie. L'animal est très abattu.

Le 15 mai 1926, à 18 heures. — La perte de substance s'est agrandie et l'écoulement purulent est aussi abondant que le matin.

Le 16 mai 1926, à 8 heures. — L'animal est trouvé mort dans sa cage.

COBAYE 25.

Le 11 mai 1926, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un 1/2 centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 11 mai 1926, à 18 heures. — La boule d'œdème a complètement disparu.

Le 12 mai 1926, à 8 heures. — On ne note qu'une très légère tuméfaction des téguments au niveau du point injecté. L'animal a conservé sa vivacité normale.

Le 13 mai 1926, à 18 heures. — Une rougeur nettement localisée au lieu d'inoculation est le seul symptôme objectif décelable.

Le 14 mai 1926, à 18 heures. — La rougeur des téguments est accompagnée d'une tuméfaction de la dimension d'un pois chiche. La peau est très tendue à ce niveau et il semble bien que l'on ait affaire à une collection purulente. L'exiguïté de celle-ci ne permet pas de déceler nettement la fluctuation.

Le 15 mai 1926, à 18 heures. — L'animal a provoqué en se grattant une desquamation linéaire au niveau de l'abcès, et à

travers les téguments amincis, par la pression dont ils sont l'objet, on distingue la nappe purulente.

Le 16 mai 1926, à 18 heures. — L'animal est moins craintif, il se défend mal et semble abattu.

Le 17 mai 1926, à 18 heures. — Une sérosité louche s'écoule à travers les téguments, mais on ne peut pas dire que la collection purulente soit ouverte à l'extérieur.

Le 18 mai 1926, à 12 heures. — L'abcès présente un orifice d'où s'écoule un pus bien lié et jaunâtre.

Le 18 mai 1926, à 17 heures. — La plaie tend à se cicatriser par soudure des bords. Mais comme c'est une réparation complète des téguments que l'on recherché, on décide de laisser se poursuivre la cicatrisation.

Le 19 mai 1926, à 18 heures. — L'escharre qui recouvre la plaie se dessèche de plus en plus, cependant qu'au-dessous d'elle la cicatrisation paraît s'effectuer normalement.

Le 20 mai 1926, à 18 heures. — La croûte est tombée et la plaie apparaît de très faible dimension, d'un rouge vif et sans bourgeons charnus.

Le 21 mai 1926, à 18 heures. — L'épidermisation qui s'ébauchait déjà hier semble se poursuivre activement. Autour de la cicatrice les téguments reprennent leur souplesse normale.

Le 22 mai 1926, à 18 heures. — La réparation semble complète.

Le 23 mai 1926, à 7 heures. — L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. Amputation de la patte où siège la cicatrice de l'abcès, et fixation au liquide de BOUIN.

COBAYE 26.

Le 11 mai 1926, à 11 heures. — Injection d'un 1/2 centimètre cube d'émulsion de culture de staphylocoque doré sous la peau de la face interne de la cuisse.

Le 11 mai 1926, à 18 heures. — La boule d'œdème a complè-

tement disparu, mais il n'y a encore aucun autre symptôme objectif.

Le 12 mai 1926, à 12 heures. — L'animal est très abattu et reste blotti dans un coin de la cage.

Le 12 mai 1926, à 18 heures. — Il existe un certain empâtement des téguments au niveau du point d'injection ; on note également de la rougeur à ce niveau.

L'animal est très oppressé et se défend mal.

Le 13 mai 1926, à 12 heures. — Une tuméfaction, chaude et rouge, occupe toute la patte et remonte même jusqu'à l'aîne. A sa palpation, l'animal réagit vivement. Il semble que l'on se trouve en présence d'un phlegmon diffus.

Le 13 mai 1926, à 18 heures. — L'animal ne peut plus se mouvoir et la patte où a été pratiquée l'injection est le siège d'un œdème considérable.

Le 13 mai 1926, à 8 heures. — Le cobaye est trouvé mort dans sa cage. L'amputation de la patte est pratiquée et à la section des téguments on s'aperçoit qu'il s'est formé un abcès intramusculaire qui a fusé jusque dans les muscles de la paroi abdominale.

COBAYE 28.

Le 3 juin 1926, à 14 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube d'émulsion de culture de staphylocoque doré.

Le 4 juin 1926, à 8 heures. — On ne retrouve plus trace de la boule d'œdème et on constate déjà une certaine rougeur des téguments à ce niveau.

Le 4 juin 1926, à 18 heures. — L'animal a conservé sa vivacité normale, bien qu'un empâtement assez manifeste soit décelable au niveau du point d'injection.

Le 5 juin 1926, à 18 heures. — L'empâtement a fait place

à une tuméfaction plus localisée et les téguments font presque saillie à ce niveau.

Le 6 juin 1926. — On observe des lésions de grattage parfaitement évidentes et entourées d'une zone de congestion intense.

Le 7 juin 1926, à 12 heures. — La lésion de grattage a abouti à la formation d'une ulcération à fond purulent d'où s'échappe à la pression un mince filet de pus. La plaie atteint les dimensions d'un gros pois chiche.

Le 8 juin 1926, à 17 heures. — L'ulcération tend à se combler par rapprochement des bords.

Le 10 juin 1926, à 18 heures. — La cicatrisation se poursuit sans incidents.

Le 18 juin 1926, à 18 heures. — La face interne de la patte ne présente plus qu'une courte cicatrice linéaire, blanchâtre, dépourvue de poils. Tout autour il subsiste une légère induration des téguments.

Le 25 juin 1926, à 15 heures. — L'animal est tué par piqûre du bulbe et la pièce est fixée au BOVIN.

COBAYE 29.

Le 3 juin 1926. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un centimètre cube de culture de staphylocoque en émulsion.

Le 4 juin 1926, à 18 heures. — Disparition à peu près absolue de la boule d'œdème. Une rougeur diffuse des téguments se constate à ce niveau.

Le 5 juin 1926, à 18 heures. — L'animal a perdu sa vivacité normale et une tuméfaction assez bien localisée au point injecté attire l'attention.

Le 6 juin 1926, à 18 heures. — La tuméfaction observée la veille est mieux localisée, plus chaude, et douloureuse. Il semble bien que l'on soit en présence d'une collection purulente en formation.

Le 7 juin 1926, à 18 heures. — Par suite de lésions de grattage, l'abcès s'est ouvert à l'extérieur et donne issue à un pus bien lié et jaunâtre.

Le 8 juin 1926, à 18 heures. — L'ulcération tend à se réparer par bourgeonnement.

Le 9 juin 1926, à 18 heures. — La perte de substance est sur le point d'être oblitérée et remplacée par un tissu de cicatrice.

Le 10 juin 1926, à 8 heures. — Les limites de l'ulcération se resserrent de plus en plus ; c'est pourquoi nous préférons dès maintenant sacrifier l'animal par piqûre du bulbe. La patte intéressée est amputée et plongée dans le liquide de BOUIN,

COBAYE 30.

Le 8 juin 1926, à 16 heures. — Injection aseptique de 1 centimètre cube d'essence de térébenthine sous la peau de la face interne de la cuisse.

Le 9 juin 1926, à 22 heures. — La boule d'œdème a disparu et on ne constate pas de modifications appréciables des téguments.

L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. La patte est mise à durcir dans le liquide de FLEMMING.

COBAYE 31.

Le 8 juin 1926, à 16 heures. — Injection aseptique sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube d'essence de térébenthine.

Le 8 juin 1926, à 22 heures. — La face interne de la cuisse est occupée par un œdème inflammatoire considérable, les téguments sont violacés et comme distendus.

L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe et sa patte est immergée, après amputation, dans le sublimé salé à saturation

COBAYE 32.

Le 8 juin 1926, à 16 heures. — Injection aseptique sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube d'essence de térébenthine.

Le 9 juin 1926, à 8 heures. — La boule d'œdème a disparu ; les téguments ne présentent qu'un léger degré d'œdème inflammatoire.

Le 9 juin 1926, à 17 heures. — La face interne de la cuisse porte une tuméfaction diffuse avec rougeur et chaleur des téguments. L'animal n'a rien perdu de sa vivacité normale.

Il est sacrifié par piqûre du bulbe et la patte en expérience est fixée dans le sublimé salé à saturation.

COBAYE 33.

Le 11 juin 1926, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 11 juin 1926, à 18 heures. — On ne constate que la disparition de la boule d'œdème et une légère rougeur des téguments.

Le 12 juin 1926, à 11 heures. — Il existe un empâtement diffus de toute la face interne de la cuisse. L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe et la patte intéressée est immergée, après amputation, dans le sublimé salé.

COBAYE 34.

Le 11 juin 1926, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube d'essence de térébenthine.

Le 11 juin 1926, à 18 heures. — On remarque une tuméfaction diffuse des téguments sans rougeur bien appréciable.

Le 12 juin 1926, à 11 heures. — Il existe une certaine éléva-

tion de température au niveau du point injecté et la rougeur des téguments est plus marquée que la veille.

L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. La pièce est fixée au liquide de FLEMMING.

COBAYE 35.

Le 11 juin 1926, à 16 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 11 juin 1926, à 22 heures. — Disparition de la boule d'œdème et rougeur très discrète des téguments sont les seuls symptômes observés. L'animal est sacrifié et la patte immergée, après amputation, dans le liquide de FLEMMING.

COBAYE 36.

Le 11 juin 1926, à 16 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 12 juin 1926, à 12 heures. — On ne constate que la disparition de la boule d'œdème qui a été remplacée par une rougeur discrète des téguments et une certaine élévation de température.

Le 12 juin 1926, à 16 heures. — L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe et la patte fixée dans le liquide de FLEMMING.

COBAYE 37.

Le 11 juin 1926, à 16 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 12 juin 1926, à 8 heures. — La boule d'œdème a disparu et il existe un léger degré d'empâtement de toute la face interne de la cuisse.

Le 12 juin 1926, à 18 heures. — Il existe une certaine élévation

de température avec voussure plus marquée des téguments à ce niveau.

Le 13 juin 1926, à 18 heures. — La tuméfaction semble s'être localisée et sa palpation détermine des mouvements de défense de la part de l'animal.

Le 14 juin 1926, à 11 heures. — L'animal est sacrifié selon le procédé habituel. Fixation dans le liquide de FLEMMING.

COBAYE 38.

Le 11 juin 1926, à 16 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 12 juin 1926, à 8 heures. — Il existe un empâtement considérable de toute la face interne de la cuisse. L'animal se défend, tout en ayant perdu de sa vivacité normale.

Le 12 juin 1926, à 18 heures. — La tuméfaction des téguments est plus appréciable, la rougeur à leur niveau plus marquée.

Le 13 juin 1926, à 18 heures. — L'animal semble abattu et se défend moins bien. La voussure de la face interne de la cuisse est nettement localisée à un point correspondant à peu près au lieu d'injection.

Le 14 juin 1926, à 11 heures. — L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe et la patte est fixée dans le sublimé salé à saturation.

COBAYE 40.

Le 15 juin 1926, à 8 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de staphylocoque doré en émulsion.

Le 15 juin 1926, à 14 heures. — La boule d'œdème a presque complètement disparu et l'on constate une rougeur diffuse à son niveau.

L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe et la patte, après amputation, est fixée au sublimé salé à saturation.

COBAYE 41.

Le 20 juin 1926, à 8 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 20 juin 1926, à 18 heures. — La boule d'œdème a à peu près complètement disparu et il subsiste à son niveau une rougeur assez marquée.

Le 21 juin 1926, à 18 heures. — La patte tout entière est le siège d'un œdème dur, considérable et diffus. On constate une élévation de température appréciable à la palpation.

Le 22 juin 1926, à 8 heures. — L'œdème inflammatoire s'est concentré en un point particulier de la face interne de la cuisse et à ce niveau la rougeur des téguments est manifeste et l'animal réagit fortement.

Le 22 juin 1926, à 18 heures. — On constate des lésions de grattage au-dessous desquelles siège une petite tumeur de la grosseur d'un pois, qui fait penser au début d'une collection purulente.

Le 23 juin 1926, à 8 heures. — C'est bien, en effet, un abcès qui surélève ainsi les téguments. Par suite des lésions de grattage, on s'attend d'un moment à un autre à voir s'ouvrir l'abcès à l'extérieur.

Le 23 juin 1926, à 12 heures. — La collection purulente présente une ulcération de la dimension d'une grosse tête d'épingle et il s'en échappe un pus jaunâtre et grumeleux.

Le 23 juin 1926, à 18 heures. — La plaie s'est agrandie et atteint actuellement les dimensions d'un gros pois. L'animal paraît assez abattu et refuse toute nourriture.

Le 24 juin 1926, à 18 heures. — On ne constate pas encore de phénomènes de cicatrisation, car la plaie semble s'infecter secondairement. L'animal se remet à prendre de la nourriture.

Le 25 juin 1926, à 8 heures. — La plaie est revêtue d'une mince

croûte hémorragique, au-dessous de laquelle doivent avoir commencé les phénomènes de réparation par bourgeonnements, car on ne constate pas ici de tendance à coaptation des bords.

Le 25 juin 1926, à 18 heures. — L'étendue de la plaie a diminué et tout autour d'elle la tuméfaction diffuse de la patte semble régresser aussi.

Le 26 juin 1926, à 8 heures. — La cicatrisation se poursuit très activement et l'animal a repris sa vivacité normale.

Le 26 juin 1926, à 11 heures. — L'animal est sacrifié et la patte est fixée dans le liquide de FLEMMING.

COBAYE 42.

Le 25 juin 1926, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 26 juin 1926, à 8 heures. — La patte est le siège d'une rougeur diffuse et on y constate une certaine élévation de température.

Le 26 juin 1926, à 18 heures. — L'animal se défend, à l'examen de la tuméfaction qui siège sur toute l'étendue de la face interne de sa cuisse. Il n'y a pas encore de localisation bien nette du processus inflammatoire.

Le 27 juin 1926, à 11 heures. — Au niveau presque du point d'inoculation on constate une petite tumeur de la grosseur d'une lentille. Les téguments sont encore tuméfiés tout autour, mais à un degré moindre que lors du dernier examen.

* Le 27 juin 1926, à 18 heures. — Il semble bien que l'on ait affaire à une collection purulente à son début. D'ailleurs, l'animal présente déjà des lésions de grattage importantes.

Le 28 juin 1926, à 8 heures. — L'abcès s'est ouvert à l'extérieur et il s'en échappe une sérosité mêlée de grumeaux purulents.

Le 28 juin 1926, à 14 heures. — La plaie, de la dimension d'une lentille, présente déjà une tendance à la cicatrisation.

Le 29 juin 1926, à 11 heures. — Il ne subsiste plus qu'une escharre hémorragique au niveau de l'ulcération et les bords de cette dernière apparaissent parfaitement coaptés.

Le 30 juin 1926, à 18 heures. — La réparation poursuit son cours normal.

Le 2 juillet 1926, à 14 heures. — L'animal est sacrifié comme à l'ordinaire. La patte entière est fixée dans le sublimé saturé.

COBAYE 43.

Le 6 juillet 1926, à 11 heures. — Injection d'un demi-centimètre cube d'essence de térébenthine sous la peau de la face interne de la cuisse.

Le 6 juillet 1926, à 17 heures. — Il ne subsiste plus trace de la boule d'œdème, mais, par contre, les téguments ont pris à ce niveau une teinte jaunâtre comme si l'on avait déjà affaire à une mortification de tissus.

L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe et après amputation de la patte celle-ci est tout entière immergée dans l'alcool à 98°.

COBAYE 44.

Le 6 juillet 1926, à 11 heures. — Injection d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré, en émulsion, sous la peau de la face interne de la cuisse.

Le 6 juillet 1926, à 17 heures. — A l'inspection, le point injecté ne présente aucun caractère inflammatoire bien net. C'est à peine s'il existe une certaine rougeur diffuse des téguments.

L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. Fixation dans l'alcool à 98°.

COBAYE 45.

Le 7 juillet 1926, à 11 heures. — Injection aseptique sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de térébenthine.

Le 7 juillet 1926, à 18 heures. — Toute la face interne de la cuisse est tuméfiée, bien que la boule d'œdème provoquée par l'injection ait totalement disparu. L'animal a conservé sa vivacité normale.

Le 8 juillet 1926, à 11 heures. — Il existe déjà des lésions très nettes de grattage, ainsi d'ailleurs qu'une certaine élévation de température des téguments au niveau d'une plaque rose-violacée de la dimension d'une pièce de un franc.

L'animal est sacrifié et la patte entière immergée dans l'alcool à 98°.

COBAYE 46.

Le 7 juillet 1926, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 7 juillet 1926, à 18 heures. — L'animal, dont la patte s'est alourdie, a tout de même conservé sa vivacité normale. La face interne de la cuisse semble tendue d'une façon diffuse, mais on ne remarque pas encore de changement de coloration des téguments au niveau de l'injection.

Le 8 juillet 1926, à 11 heures. — Une plaque rouge assez localisée se fait remarquer au niveau même où a eu lieu l'injection. En ce point on constate également un certain degré de chaleur.

L'animal est sacrifié et sa patte fixée dans l'alcool à 98°.

COBAYE 47.

Le 8 juillet 1926, à 11 heures. — Injection aseptique sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube d'essence de térébenthine.

Le 8 juillet 1926, à 18 heures. — On ne constate qu'une tuméfaction diffuse de toute la face interne de la cuisse. L'animal semble avoir perdu de sa vivacité coutumière.

Le 9 juillet 1926, à 8 heures. — La rougeur des téguments s'est localisée en un point voisin du lieu d'inoculation. En outre, on note une certaine voussure de la peau et un certain degré d'élévation de température.

Le 9 juillet 1926, à 18 heures. — Il existe un empâtement assez prononcé de toute la face interne de la cuisse. La zone congestionnée qui était visible à 8 heures a fait place à une rougeur diffuse des téguments. L'animal semble assez abattu.

Le 10 juillet 1926, à 11 heures. — Il n'y a pas à noter de changement appréciable au niveau du point injecté. L'animal réagit davantage et s'est remis à prendre de la nourriture.

Le 10 juillet 1926, à 18 heures. — L'animal est sacrifié et la patte est fixée dans l'alcool à 98°.

COBAYE 48.

Le 8 juillet 1926, à 11 heures. — Injection sous la peau de la face interne de la cuisse d'un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque doré en émulsion.

Le 8 juillet 1926, à 18 heures. — La boule d'œdème a à peu près complètement disparu, mais il n'y a pas encore de modifications appréciables des téguments.

Le 9 juillet 1926, à 8 heures. — Une tuméfaction rosée et chaude siège au niveau du point où a eu lieu l'injection. L'animal semble mouvoir sa patte avec difficulté, mais il a conservé sa vivacité coutumière.

Le 9 juillet 1926, à 18 heures. — Aucun phénomène nouveau n'est venu modifier l'aspect de la face interne de la cuisse.

Le 10 juillet 1926, à 11 heures. — La tuméfaction semble s'être localisée un peu au-dessus de l'orifice d'entrée de l'ai-

guille à injection. Il y a, en effet, à ce niveau une voussure très nette des téguments et de la dimension d'une lentille. Tout autour siège une rougeur diffuse qui s'étend même sur l'autre face de la patte.

Le 10 juillet 1926, à 18 heures. — L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. Fixation dans l'alcool à 98°.

CHAPITRE II

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES PIÈCES

§ I. Technique.

Dans les pages qui précèdent nous avons déjà mentionné pour chaque cobaye la nature du fixateur employé.

D'une façon courante, nous avons eu recours comme fixateur au liquide de BOUIN : formol picro-trichloracétique, dans les proportions suivantes :

Formol.....	100
Eau de source	300
Acide trichloracétique au 1/100	20

Nous avons suivi les détails de la technique préconisée par P. MASSON, qui est très partisan de ce réactif, très pénétrant, et qui constitue un excellent mordant toutes les fois qu'il faut recourir aux colorations par les trichromes du type de celui de MALLORY, d'un usage courant dans l'étude du tissu conjonctif.

Nous nous sommes enfin servi accessoirement des trois liquides fixateurs suivants :

Liquide de FLEMMING.
Sublimé salé à saturation.
Alcool à 98°.

Les coupes, après fixation, ont été débitées à la paraffine par les procédés ordinaires : déshydratation, inclusion avec toluène comme intermédiaire.

Comme coloration nous avons surtout eu recours le plus souvent aux colorations suivantes :

1^o Hématéine éosine orange, à cause de la précision de colorations nucléaires qui est dans cette méthode beaucoup plus grande que dans les trichromes ou dans les méthodes électives du collagène.

2^o Méthode de MALLORY, trichrome bleu d'aniline, fuchsine orange, acide phospho-molybdique, moins précise peut-être que les suivantes pour la coloration et la discrimination du collagène et du précollagène, mais intéressante parce qu'elle donne, le cas échéant, une coloration élective de la fibroglie.

3^o Le picro-noir naphtol de CURTIS, excellent réactif pour teindre électivement le collagène et le distinguer du précollagène.

4^o Méthode de HANSEN à la picro-fuchsine, selon les modifications proposées par LAGUESSE, qui a les mêmes indications que la précédente, mais qui a pour elle le désavantage de ne pas donner des préparations qui se conservent aussi longtemps. Les colorations au picro-noir-naphtol conservées à l'obscurité peuvent être considérées comme inaltérable ; M. GRYNFELT nous en a montré de sa collection personnelle qui remontent à vingt ans (1907) et qui sont aussi belles que si elles étaient colorées de la veille. Par contre, la picro-fuchsine a l'avantage de fournir des préparations plus brillantes et surtout plus aptes à donner des microphotographies à cause du rouge intense que prend le collagène de la trame et de la tramule par cette méthode.

5^o La méthode de BIELCHOWSKY, adaptée par G. LÉVY à l'étude du tissu conjonctif, spécialement indiquée pour la coloration des fibrilles grillagées.

§ 2. Description histologique des lésions.

COBAYE 13 (Staphylocoque — 6^{me} heure).

Les lésions sont le plus marquées dans le tissu cellulo-adipeux qui environne les gros vaisseaux de distribution situés dans les couches profondes de l'hypoderme.

Le processus inflammatoire est caractérisé à ce niveau par une dilatation considérable des vaisseaux, surtout appréciable au niveau des artérioles et des veinules.

Ces vaisseaux se montrent en effet dilatés par les globules rouges, donc en état de congestion extrême.

Les capillaires et surtout les veinules présentent avec une netteté très grande le phénomène bien connu de la margination des leucocytes, c'est-à-dire une accumulation considérable de globules blancs à la périphérie du vaisseau contre la paroi endothéliale.

Ce sont, pour la plupart, des polynucléaires reconnaissables à leur noyau polylobé. Cependant on aperçoit parmi eux, déjà à ce stade, d'assez nombreux mononucléaires, soit des lymphocytes, soit des formes grandes (polyblastes). Nombre de ces éléments sont en diapédèse. Parmi ces gros vaisseaux de distribution on trouve dans la région une grosse artère qui est thrombosée. Sa lumière est partiellement obstruée par un thrombus mixte, partie cruorique, partie fibrineux, avec accumulation de leucocytes au niveau des limites respectives de ces diverses portions du caillot.

La présence de ce thrombus dénote que déjà les parois vasculaires ont subi une altération notable puisque d'après les idées actuellement classiques on admet que la formation du thrombus relève d'une lésion primordiale de l'endothelium, plus ou moins accentuée. Cette altération se retrouve d'ailleurs dans tous les

vaisseaux de la zone enflammée aussi bien les capillaires, les veinules et les artérioles, où, d'une façon générale, les cellules de l'endothélium, en particulier leur noyau, sont le siège d'une tuméfaction accentuée.

Il est à remarquer que ces phénomènes de vaso-dilatation et de diapédèse ne sont pas strictement localisés au niveau du point de l'injection. Ils existent aussi, à distance, à la périphérie du fragment où ils paraissent relever de phénomènes réflexes en connexion avec des troubles généraux que suscite tout processus inflammatoire.

Les vaisseaux lymphatiques dans toute cette zone apparaissent surdilatés et littéralement gorgés de lymphes que les réactifs ont précipitée sous forme d'un réticulum granuleux à mailles irrégulières très faiblement colorable par les réactifs.

Ces vaisseaux présentent également une tuméfaction de leur paroi endothéliale. A ce stade il faut remarquer encore la pénurie de cellules blanches à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques.

Autour des vaisseaux le tissu conjonctif lâche est le siège d'un œdème inflammatoire considérable, qui, en certaines régions, se manifeste non seulement par la distension des espaces interlamellaires mais encore par un début d'histolyse de ces lamelles.

Le liquide inflammatoire, légèrement albumineux, manifeste son existence au sein des alvéoles du tissu conjonctif par la présence d'un coagulum très léger donnant naissance à des filaments très délicats, difficilement colorables par l'éosine et qui ne prend pas les teintures électives du collagène (noir naphтол et fuchsine picrique). Ces filaments cloisonnent des alvéoles du tissu lamineux où ils forment une sorte de givre à la surface des lamelles qui les délimitent.

Les éléments cellulaires sont représentés par les éléments habituels du tissu conjonctif, auxquels viennent se mêler de nom-

breux leucocytes, parmi lesquels dominent les polynucléaires (les éosinophiles sont nombreux).

Les cellules fixes du tissu conjonctif présentent, suivant les points considérés, des phénomènes de dégénérescence plus ou moins avancée : tuméfaction trouble du cytoplasme, vacuolisation, gonflement du noyau avec chromatolyse plus ou moins accentuée.

A la périphérie de la zone inflammatoire on trouve quelques lobules adipeux au niveau desquels se fait l'infiltration leucocytaire. Les leucocytes se glissent entre les cellules adipeuses dont on ne voit guère plus dans les coupes que la membrane d'enveloppe. Celle-ci est à peu près normale et ne paraît pas être épaissie. Cependant, en certains points, où ces lamelles, couchées par le rasoir ou observées en une calotte cellulaire, sont vues à plat, elles paraissent avoir perdu leur homogénéité normale, et prennent l'aspect réticulé.

En somme l'altération de ces membranes d'enveloppe est encore peu accusée.

COBAYE 14 (Staphylocoque — 20^{me} heure).

La lésion principale est ici un abcès situé immédiatement au-dessous de l'aponévrose, qu'il soulève notablement. Cet abcès présente les dimensions suivantes : 2 mm. 25 sur 1 mm. 25. Il s'est développé dans le tissu cellulo-adipeux sous-aponévrotique et de nombreux lobules de graisse ont été englobés par lui et se détachent comme une série de trous clairs ou arrondis, isolés ou confluent, ayant l'air d'avoir été faits à l'emporte-pièce.

Tout autour de cet abcès on note une infiltration diffuse du tissu conjonctif qui envahit l'hypoderme. Il nous faut donc étudier successivement l'abcès et les zones d'infiltration ou d'œdème inflammatoire.

1° L'abcès est constitué par un amas purulent compact développé dans le tissu cellulo-adipeux sous-aponévrotique. Il est formé presque exclusivement par des cadavres de polynucléaires dont quelques-uns seulement sont complètement détruits, mais dont l'immense majorité conserve encore l'aspect habituel avec des lobes de noyaux très gonflés et en caryolyse avancée.

Entre les polynucléaires on voit d'assez nombreux mononucléaires de dimensions sensiblement égales aux précédents.

A l'intérieur de cet amas purulent la trame conjonctive a presque totalement disparu. Il ne reste, pour pouvoir affirmer que la collection s'est développée en infiltrant les mailles du tissu conjonctif, que quelques débris de fibres collagènes. Cellès-ci sont rares, de dimensions toujours très réduites, et mal colorées dans les portions centrales de la collection ; elles sont plus nombreuses et d'allure plus normale au contraire sur les bords de l'abcès.

On peut considérer ces bribes de fibres collagènes comme les derniers témoins d'une trame préexistante qui aurait disparu dans sa presque totalité au sein de la cavité de l'abcès. Cela ressort nettement de l'examen des coupes colorées au picro-noir naphthol ou à la picro-fuchsine qui teignent électivement les fibres collagènes.

L'amas purulent est limité par les divers plans fibreux ou conjonctifs refoulés par sa croissance, ce qui est particulièrement net du côté de l'aponévrose. A ce niveau les cellules fixes du tissu conjonctif sont pour la plupart hyperplasiées et présentent des figures indiscutables de division directe.

Dans la profondeur l'abcès est moins bien limité ; mais déjà s'organise par suite du tassement du tissu conjonctif sous-jacent une sorte de coque fibreuse où l'on retrouve parmi les éléments inflammatoires des cellules fixes semblables à celles qui ont été décrites plus haut.

Sur les côtés les limites de la poche purulente sont parfois imprécises et le processus inflammatoire progresse encore dans le tissu adipeux environnant.

Il est, du reste, une autre preuve indéniable de cette invasion progressive du tissu conjonctif par la nappe purulente : c'est la présence de figures claires arrondies qui représentent manifestement des cellules adipeuses dont le contenu dissous par les réactifs laisse à sa place une vacuole autour de laquelle se massent les pyocytes. Il est à remarquer que l'enveloppe conjonctive a disparu totalement dans celles qui occupent l'intérieur de l'amas purulent, tandis qu'à la périphérie, dans les zones les plus récemment envahies, ou peut-être même dans celles où l'abcès augmente encore, on retrouve des vestiges de cette enveloppe plus ou moins altérée.

On y reconnaît encore quelques fibrilles collagènes de la tramule qui entrent dans sa constitution, mais la lame précollagène a disparu.

Ces vésicules adipeuses en bordure de la collection purulente sont du plus haut intérêt au point de vue de l'étude du mode de disparition de ces lamelles précollagènes : elles perdent leur aspect homogène et acquièrent une structure réticulée comme si la substance précollagène était en quelque sorte fondue dans les interstices de la tramule.

2°. En examinant les zones d'infiltration on s'aperçoit rapidement à faible grossissement qu'il importe de distinguer deux zones dans cet œdème inflammatoire.

a) Une zone périphérique où dominent les lésions d'œdème et au niveau de laquelle la trame conjonctive est distendue par une accumulation de liquide dans les alvéoles du tissu cellulaire lâche dans les mailles duquel n'apparaissent encore que de très rares leucocytes. A ce niveau les lésions sont surtout d'ordre mécanique et rappellent celles qui ont été décrites ré-

cement dans ce processus par J. MOREL : la structure lamelleuse est conservée et rendue plus évidente, en quelque sorte, par le développement des espaces conjonctifs. L'aspect microscopique de la trame conjonctive à faible grossissement conserve son allure normale, avec orientation des faisceaux dans une série de plans parallèles à la surface.

b) Zone d'œdème inflammatoire septique. L'aspect change ici parce que non seulement l'infiltration leucocytaire est plus abondante mais surtout parce que la désorganisation de la trame conjonctive est complète. Cette désorganisation se manifeste par la perte de l'aspect lamellaire : les faisceaux conjonctifs apparaissent rompus, leurs tronçons sont désorientés, leurs fibrilles constitutives tendent à se dissocier et donnent l'image bien connue des fibres conjonctives altérées au sein du pus phlegmoneux. Les éléments de la tramule, libérés par la fonte des minces lamelles de substance amorphe précollagène, apparaissent disséminés, sans ordre, au sein de cet œdème inflammatoire, reliés les uns aux autres par des filaments dont l'orientation est quelconque et qui n'ont pas les caractères primitifs des lamelles de précollagène qui les unissaient à l'origine. Ces filaments, incolores par les réactifs du précollagène, sont vraisemblablement le résultat de la coagulation de l'exsudat inflammatoire albumineux.

Les fibrilles collagènes de la tramule, comme celles qui constituent les faisceaux conjonctifs effilochés, sont plus résistantes que le précollagène aux éléments toxi-infectieux et conservent leurs caractères histo-chimiques à peu près normaux.

En somme, à la périphérie de la collection purulente, ce qui domine, ce sont : à distance les lésions mécaniques de l'œdème, compatibles avec la persistance des lamelles précollagènes, où se maintient encore la physionomie normale de la trame ; dans son voisinage les lésions toxiques et destructives de ces lamelles de précollagène. Elles déterminent en quelque

sorte leur histolyse d'où résultent la désorientation des faisceaux conjonctifs et l'éparpillement des éléments de la trame. Ceux-ci sont finalement repris par le coagulum albuminoïde banal du liquide inflammatoire, bien différent par son aspect du système des cloisons précollagènes.

Ces phénomènes d'histolyse précollagène sont du même ordre que ceux qui déterminent la fonte de la substance fondamentale au sein des faisceaux conjonctifs et leur effilochement.

COBAYE 15 (Staphylocoque — 60^{me} heure).

L'infiltration purulente est ici plus diffuse. Elle s'étend depuis la partie profonde du derme cutané jusqu'au muscle dont les interstices conjonctifs les plus superficiels sont distendus par le processus inflammatoire. La collection la plus massive et qui a été ouverte par l'animal siège dans les parties profondes du derme et dans l'hypoderme. L'aponévrose est perforée en plusieurs points et la collection purulente envahit le tissu conjonctivo-vasculaire sous-aponévrotique.

Un pus dense forme à la surface de l'aponévrose une couche aplatie et épaisse. C'est l'abcès, en partie vidé par suite du grattage. Assez bien circonscrit sur une partie de son pourtour, il diffuse à ses extrémités dans l'hypoderme avoisinant, sans limite bien précise. De même dans la zone sous-aponévrotique où la collection dissèque en quelque sorte les filets vasculo-nerveux et s'infiltré dans les mailles du tissu adipeux.

Les vaisseaux sanguins sont, comme dans les stades précédents, très congestionnés, mais la proportion des leucocytes est beaucoup moindre dans le contenu vasculaire et la margination moins accentuée. Le processus diapédétique a considérablement diminué, surtout au centre de la région.

Les vaisseaux lymphatiques sont, comme dans les stades précédents, distendus par une lymphe abondante très riche en fibrine et donnant naissance à un coagulum caractéristique.

Par contre ils apparaissent à ce moment abondamment envahis par les leucocytes qui se présentent nombreux dans leurs lumières.

Au point de vue détail des lésions, nous n'avons pas à revenir ici sur ce qui a été dit dans la description des stades précédents. Comme dans le cobaye 14, nous trouvons, au niveau de la collection purulente développée au sein du tissu adipeux, des débris de fibres collagènes et des cellules adipeuses. Tout autour de la collection purulente on retrouve des zones de tissu adipeux, partiellement envahies par l'œdème inflammatoire et au niveau desquelles les enveloppes précollagènes des cellules adipeuses présentent des altérations analogues (réticulation) à celles du cas précédent.

Dans les amas du tissu conjonctif interposé entre ces paquets adipeux on aperçoit encore de l'œdème inflammatoire caractérisé par l'abondance de l'exsudat. Suivant le point considéré on a : tantôt de l'œdème simple avec distension des cavités du tissu conjonctif par l'exsudat inflammatoire (la structure lamellaire du tissu conjonctif étant, en général, conservée), tantôt une désorganisation complète de la trame se manifestant par une désorientation des fibres collagènes, leur rupture, leur fasciculation avec éparpillement des fibrilles de la tramule.

COBAYE 16 (Staphylocoque — 5^{me} jour).

Chez cet animal l'inoculation de staphylocoque a déterminé la naissance d'un abcès volumineux à section ellipsoïdale dont le grand diamètre mesure 17 mm et le petit diamètre 10 mm.

Cet abcès, qui s'est largement développé, dépasse de beaucoup les limites de l'hypoderme. Vers la surface il envahit les deux tiers du derme au niveau duquel les follicules pileux ont été pour ainsi dire couchés contre l'épiderme dont les crêtes interpapillaires apparaissent en quelque sorte comme dépliées par la tension du tissu sous-jacent.

Profondément il franchit l'aponévrose et envahit le tissu sous-aponévrotique. Ce gros abcès est de forme arrondie, bien encapsulé par des formations conjonctives concentriques, sauf en un point où il y a un diverticule qui est lui-même entouré par des formations du même ordre.

A quelque distance on observe dans la coupe un petit abcès minuscule, qui mesure 7 mm 1/2 sur 1 mm, creusé en plein tissu adipeux ; son contenu est excessivement compact, formé de globules de pus, tassés les uns contre les autres, et limité par une paroi fibroïde très mince.

Tout autour, dans le voisinage immédiat de la collection purulente, surtout du côté opposé à la peau, l'aspect du tissu conjonctif s'est profondément modifié.

Il semble bien, d'une façon générale, que la trame violemment distendue par les dimensions de la collection purulente, en vertu de sa plasticité, se modèle en quelque sorte sur cette dernière. Le système lamellaire, dans les points où ses mailles sont encore allongées, se dispose concentriquement autour de la collection.

Extérieurement elle subit des modifications profondes que nous laissions prévoir les altérations de la trame profondément disloquée dans le cobaye 14. Mais ici le processus histolytique est arrêté et l'on est en présence d'une sorte de néoformation fibroïde qui forme un système d'aréoles très fins et irréguliers, à parois épaisses, de telle sorte que le tissu conjonctif lâche a perdu à ce niveau son aspect feuilleté et forme un système d'aréoles lui donnant un aspect spongieux très caractéristique : c'est la *couche fibroïde*.

Nous n'insisterons pas sur ces modifications à distance, notre étude ayant porté sur cette pièce principalement sur la néoformation fibreuse qui est au contact immédiat de l'abcès.

A ce stade la paroi propre de celui-ci, sommairement décrite d'habitude sous le nom de membrane pyogénique, comprend les couches suivantes :

1^o En dedans, plus ou moins intriquée avec les cellules libres de la cavité purulente, et parmi lesquelles il y a de nombreux macrophages, la *zone symplastique*. Celle-ci est constituée par des strates, en général régulières et concentriques, d'histiocytes qui s'anastomosent de manière à former un réseau cellulaire, un symplaste. Cette couche est assez difficile à identifier à la partie superficielle de l'abcès, mais elle est de plus en plus nette au fur et à mesure que l'on gagne sa partie profonde. C'est elle qui par la prolifération de ses éléments va devenir l'agent principal de la néoformation conjonctive, autrement dit du comblement de la perte de substance.

Inexistante, pour ainsi dire, à la voûte de l'abcès, point futur de la rupture, elle acquiert une importance plus considérable dans le fond, d'où part, en somme, la néoformation cicatricielle, comme on le verra dans les stades plus avancés.

2^o Extérieurement, une couche où s'organise la trame fibreuse, c'est la *zone fibrogène*, qui représente la couche externe de la membrane dite pyogénique et qui se confond insensiblement à l'extérieur avec la zone fibroïde qui se mêle à la gangue ancienne, profondément remaniée, comme nous venons de le voir.

COBAYE 17 (Térébenthine — 6^{me} heure).

L'injection d'essence de térébenthine s'est répandue en nappe dans la partie profonde de l'hypoderme. Elle paraît s'y être répartie rapidement sous forme de gouttelettes qui deviennent autant de centres de nécrose. Sur un des côtés du fragment prélevé l'injection a fusé le long de l'aponévrose et a déterminé une vive réaction diapédétique à l'intérieur de ce feuillet fibreux et souvent dans la partie voisine des espaces conjonctifs inter-musculaires.

Au niveau de ces centres de nécrose les cellules fixes et les cellules migratrices du tissu conjonctif ont, pour la plupart,

perdu toute affinité pour les réactifs colorants nucléaires. Quelques-uns cependant persistent parfois avec leur noyau en pycnose.

Les lames de précollagène ont conservé cependant leur architecture normale comme si la substance toxique avait réalisé leur fixation. Elles ont conservé d'ailleurs le pouvoir de se colorer par les réactifs électifs de cette substance. Elles apparaissent en rose dans les coupes colorées à la picro-fuchsine et en bleu dans celles colorées au picro-noir naphtol. Les mailles du tissu conjonctif sont occupées par un liquide d'œdème plus ou moins abondant que les réactifs précipitent sous forme d'un réticulum délicat à l'intérieur des cavités limitées par le précollagène. Ce réticulum est plus ou moins serré, suivant les points considérés, et parfois tellement dense qu'il masque la structure lamellaire du tissu conjonctif.

Il semble même par endroits, à distance du foyer, que les mailles du précollagène soient considérablement épaissies et transformées en une substance réticulée.

Tout autour des zones de nécrose l'action toxique de la térébenthine détermine une réaction leucocytaire abondante à polynucléaires dont la plupart, au contact même de la zone nécrotique, sont profondément dégénérés et offrent des noyaux en état de pycnose plus ou moins avancée.

Il se constitue ainsi à la périphérie des zones mortifiées de véritables nappes purulentes qui infiltrent la trame du tissu conjonctif. Celui-ci, d'une façon générale, apparaît assez bien conservé, sa texture étant masquée par places par l'abondance de l'exsudat interlamellaire.

Cette infiltration leucocytaire est le résultat d'une diapédèse accentuée qui se manifeste dans la plupart des vaisseaux situés au pourtour des zones enflammées et autour desquelles se constituent de véritables manchons leucocytiques dont les éléments entraînés par un chimiotaxisme positif migrent à la périphérie des foyers nécrotiques.

Au voisinage des vaisseaux sanguins, distendus par un amas d'hématies, mêlés à d'abondants leucocytes, on aperçoit des lymphatiques gonflés de sérosité dans laquelle baignent déjà de nombreux globules blancs mêlés à quelques globules rouges.

COBAYE 18 (Térébenthine — 20^{me} heure).

Les lésions sont fondamentalement les mêmes que dans le cas précédent, mais elles revêtent une étendue et une intensité beaucoup plus considérables. Le sous-cutané qui est le siège des lésions principales a plus que doublé d'épaisseur. Il est occupé par un œdème considérable qui revêt un caractère nettement inflammatoire et qui s'étend très loin au delà des limites de l'injection. Cet œdème augmente brusquement de densité leucocytaire et prend un aspect franchement purulent au voisinage immédiat de la zone nécrotique. A ce niveau les éléments cellulaires sont en état de nécrose totale, pour la plupart.

En somme la lésion principale revêt les mêmes caractères que dans le stade précédent ; elle en diffère par l'étendue de la zone nécrotique et surtout par l'épaisseur de la bande puriforme, devenue ici franchement purulente, qui est beaucoup plus considérable.

L'injection poussée dans la partie profonde de l'hypoderme a rompu en un point l'aponévrose et a fait irruption dans le conjonctif intermusculaire où elle a déterminé des lésions du même ordre avec zone centrale nécrotique entourée d'une zone purulente qui infiltre en certains points la masse musculaire.

A ce niveau on aperçoit, incluses dans l'amas de polynucléaires, un certain nombre de fibres musculaires qui ont un aspect homogène très réfringent et qui se colorent de façon très intense par les couleurs acides (dénégérescence vitreuse).

Dans ces diverses zones la trame conjonctive présente toujours les mêmes caractères que dans les stades précédents : ces préparations nous confirment ce fait que la substance

fondamentale homogène résiste mieux à la térébenthine qu'aux toxines du staphylocoque.

C'est ainsi qu'en bordure de la zone nécrotique, où, soit dit en passant, la conservation de la trame et de ses affinités colorantes s'affirme comme dans le cas précédent, on voit, au sein de l'infiltration leucocytaire en voie de mortification, que la trame conjonctive et notamment les lamelles de substance fondamentale sont conservées. L'infiltration purulente aseptique se développe au sein d'un tissu conjonctif dont la structure lamellaire persiste.

Au fur et à mesure que l'exsudat leucocytaire devient plus dense, et vraisemblablement aussi l'exsudat liquide, dans les couches les plus externes de la zone purulente, les alvéoles éclatent pour ainsi dire, mais il persiste toujours entre les pyocytes des lambeaux de lamelles, désorientés sans doute, mais ayant conservé leur structure.

Ceci nous permet de penser qu'il s'agit de lésions purement mécaniques et non des altérations toxiques, ainsi que nous l'avons constaté dans les abcès à staphylocoque.

A ce stade, nous avons noté, à distance des points nécrotiques et au delà de la zone de l'œdème inflammatoire, un état spécial de la substance fondamentale qui apparaît de plus en plus gonflée. Parfois même, dans certaines zones du tissu conjonctif sous-aponévrotique, la structure lamellaire du tissu conjonctif se perd et il prend à faible grossissement l'aspect d'une gelée homogène à peine fendillée dans le sens des espaces.

Avec un fort grossissement on s'aperçoit qu'on a affaire à un réticulum d'une finesse extrême au sein duquel on aperçoit les éléments de la tramule et de la trame conjonctive qui ont conservé leur orientation primitive et y forment des strates parallèles à la surface de l'aponévrose.

Il semble donc qu'il y ait là une forme tout à fait spéciale d'œdème qui tient non à l'infiltration des espaces interla-

mellaires mais à l'imbibition des lamelles de substance fondamentale qui se transforment en une sorte de gelée au sein de laquelle apparaissent plus distinctement les éléments de la tramule ainsi que le réticulum des fibres grillagées.

Cette altération du tissu conjonctif pourrait bien être l'expression de la propriété hydrosyntagique dont jouissent les gels colloïdes et qui appartient vraisemblablement à des lames de substance fondamentale qui ne sont autre chose que des gels.

COBAYE 10 (Térébenthine — 24^{me} heure).

Dans ce cas la lésion principale est constituée par une zone de nécrose considérablement élargie qui occupe toute l'épaisseur du tissu conjonctif sous-dermique. Elle repose profondément sous l'aponévrose et elle est recouverte par une zone purulente qui gagne en un certain point la partie profonde du derme et finit, en un endroit, par envahir toute l'épaisseur de ce dernier, laissant sourdre en dessous de l'épiderme, soulevé en une sorte de papule, une masse séro-purulente.

Sur les parties latérales de la zone nécrotique, au moment où la zone purulente va prendre contact avec l'aponévrose, elle se réfléchit latéralement et constitue une sorte de nappe purulente, tout le long de l'aponévrose, se glissant entre l'hypoderme et cette dernière.

La zone purulente est doublée extérieurement d'une zone d'œdème inflammatoire dont certaines régions présentent le gonflement spécial des travées précollagènes, qui a été noté dans le cobaye 18, où d'ailleurs le processus avait beaucoup plus d'ampleur.

Les vaisseaux sanguins sont parfois thrombosés ; les vaisseaux lymphatiques sont gorgés de lymphe dans laquelle nagent, en nombre variable, des polynucléaires.

Bien que les lésions soient manifestement plus avancées que dans le cas précédent, l'architecture générale de la trame colla-

gène est généralement bien conservée, ce qui tient sans doute en grande partie à ce que les membranes collagènes résistent mieux à l'action chimique de ce pus aseptique. Le fait est facile à constater non seulement au niveau de la zone nécrotique mais encore dans l'intérieur de la zone purulente. A ce niveau, à faible grossissement, les gros faisceaux conjonctifs se disposent toujours suivant des strates parallèles et sont les témoins de la conservation des lames de précollagènes, dans laquelle il faut voir le maintien de leur orientation.

La paroi conjonctive des vésicules adipeuses est ici encore un bon test de l'intégrité de ces lames. On les retrouve ici encore, en plein pus, parfaitement conservées, quelquefois légèrement gonflées mais toujours nettement différenciées et faciles à déceler sur le pourtour des vésicules adipeuses dépourvues de leur contenu graisseux.

Ici encore nous retrouvons, dans les parties infiltrées, des preuves de l'éclatement mécanique de ces lames, fait déjà étudié chez le cobaye 18.

Le siège de l'injection étant plus superficiel que précédemment, on ne remarque pas des lésions aussi profondes dans le muscle. Toutefois le tissu interstitiel sous-jacent à l'aponévrose et les portions voisines des cloisons intermusculaires sont le siège d'un œdème inflammatoire nettement caractérisé.

COBAYE 29 (Staphylocoque — 2^{me} jour après
ouverture de l'abcès à l'extérieur.)

Ce stade est intéressant parce qu'il montre ce qu'est devenue la cavité de l'abcès au moment où l'évacuation du pus n'est pas encore totale. La plaie cutanée n'est pas encore fermée. Ses bords légèrement inversés sont formés par l'épithélium malpighien qui descend plus ou moins profondément sur la tranche du derme interrompu. Il en résulte une sorte de dépres-

sion infundibuliforme dont le fond est occupé par un bouchon purulent. Cette masse a la forme d'un cône, plus ou moins incurvé, qui s'enfonce au sein du tissu de granulation.

L'amas purulent examiné à plus fort grossissement apparaît constitué par des détritits cellulaires coagulés par les réactifs en une sorte de réticulum grossier dont les mailles renferment de nombreux globules du pus. Ceux-ci sont pour la plupart des polynucléaires dégénérés à noyau pycnotique ou en karyorhexis et dont le protoplasma est en état de dégénérescence albuminoïde plus ou moins avancée. A côté de ces polynucléaires nécrotiques il en est d'autres dont le noyau conserve des caractères plus voisins de la normale : on peut encore analyser sa texture chromatique et distinguer au sein de ses divers lobes des granulations de nucléine. Ils présentent, par contre, une plasmolyse plus ou moins avancée, partielle ou totale, et se traduisant par une raréfaction des granulations spécifiques. Beaucoup de ces éléments appartiennent à la catégorie des neutrophiles et à ce stade les éosinophiles commencent à apparaître. Mais leur nombre est encore bien réduit eu égard à ce qu'il sera dans la suite.

A côté de ces polynucléaires il existe de nombreux macrophages plus ou moins dégénérés dont le protoplasma est chargé de granulations anguleuses ou arrondies, de coloration brun olivâtre, et provenant de la désintégration des globules rouges. On aperçoit aussi à l'intérieur de ces masses protoplasmiques des débris plus ou moins dégénérés de polynucléaires.

Autour du cratère purulent on retrouve, avec ses caractères les plus nets, la paroi de l'abcès qui comprend deux couches bien distinctes. La plus interne, c'est-à-dire celle qui est au contact du magma purulent, est constituée par du tissu de granulation d'une allure un peu spéciale. Les néo-vaisseaux y sont très irrégulièrement répartis et sont particulièrement nombreux dans la zone voisine du derme. Ils sont plus rares au contraire et de

calibre beaucoup plus réduit dans la profondeur de la poche purulente, c'est-à-dire vers l'aponévrose.

Ces vaisseaux sont logés dans un tissu aréolaire constitué par des cellules conjonctives anastomosées en réseau. Dans cette couche voisine de la collection purulente, qui n'est autre chose que la zone symplastique, la plupart des cellules appartiennent au type des cellules conjonctives granuleuses, c'est-à-dire des petites cellules migratrices de MAXIMOW ou cellules lymphocytoïformes de RENAULT. Elles sont plus ou moins modifiées et en train de se transformer en cellules fixes pour acquérir peu à peu les caractères des fibroblastes ; le détail de ce processus évolutif a été déjà étudié dans la première partie de ce travail, au chapitre troisième.

Dans les mailles de cette trame conjonctive jeune apparaissent de ces petites cellules lymphocytoïformes restées à l'état libre et fonctionnant surtout comme macrophages, dont le cytoplasme est chargé d'enclaves les plus diverses.

A ce niveau il existe encore d'assez nombreux globules blancs, polynucléaires ou mononucléaires.

Au fur et à mesure que l'on considère les parties plus profondes de cette zone, l'aspect des cellules conjonctives change. Il prend peu à peu celui des fibroblastes classiques qui se disposent sur le bord de travées conjonctives anastomosées en un tissu aréolaire d'un aspect tout particulier. Sur les coupes colorées au picro-noir-naphtol ou à la picro-fuschine on voit que la trame est exclusivement cellulaire dans sa partie interne. Dans ces lames de précollagène colorées en rose pâle ou en gris bleu, suivant le réactif employé, apparaissent des fibrilles collagènes. D'abord rares et espacées, elles deviennent de plus en plus nombreuses et serrées au fur et à mesure que l'on s'approche de la couche externe, fibroïde, de la paroi de l'abcès.

Cette deuxième couche est constituée par un tissu franchement fibroïde, où n'existent que des fibrilles collagènes épar-

pillées, non groupées en « faisceaux conjonctifs ». A la périphérie ce tissu passe insensiblement à la trame fibreuse du derme ou à celle de l'aponévrose. Toutefois il se comporte comme à la face profonde de l'abcès non ouvert et conserve une architecture franchement aréolaire tout à fait différente de l'aspect lamellaire et feuilleté de l'hypoderme normal ou du tissu conjonctif lâche sous-aponévrotique.

En effet, les travées conjonctives dessinent des mailles arrondies ou fusiformes circonscrites par de larges travées qui s'écartent les unes des autres pour se réunir tout aussitôt sous des incidences variables. Ici encore ce sont des travées de précollagène formant des lames plus ou moins puissantes qui se groupent de manière à circonscrire des aréoles plus ou moins irrégulières.

En général, ces aréoles ont une forme lenticulaire, aplatie, orientées en direction concentrique à la cavité purulente. La plupart sont parcourues par un feutrage très délicat de fibrilles collagènes isolées constituant une sorte de tissu fibroïde au sein duquel elles se groupent parfois en fibres collagènes ou faisceaux conjonctifs de moyenne dimension.

De telle sorte que l'architecture de ce tissu fibroïde a un aspect tout autre que celui du sous-cutané normal : elle prend ici un aspect franchement aréolaire. Sa structure n'est plus celle d'un gâteau feuilleté, mais plutôt celle d'un fromage de gruyère ou d'une pierre meulière aux cavités abondantes et serrées.

Il faut remarquer qu'à faible grossissement et si l'on examine des préparations avec les colorations électives du collagène, ce tissu aréolaire se distingue toujours du tissu fibroïde parfaitement développé, tel qu'on le voit dans les scléroses. C'est qu'en effet il s'agit ici de travées où le précollagène domine et où les fibrilles collagènes sont plus ou moins espacées les unes des autres. Dans le tissu fibroïde achevé, au contraire, elles sont plus denses et souvent groupées en faisceaux dont la teinte

est bien plus énergique avec les colorants électifs des fibres collagènes.

Enfin, au niveau de cette couche externe fibroïde les vaisseaux sont d'une manière générale assez rares : ils sont surtout nombreux sur les bords du cratère purulent. En outre, la structure de ces vaisseaux au niveau de cette couche fibroïde diffère totalement de celle que nous leur avons décrite au niveau de la couche interne aréolaire symplastique. Au lieu de former des sortes de lacunes limitées par l'exoplasme plus ou moins étalé d'histiocytes anastomosés entre eux, les vaisseaux de la couche fibroïde présentent un degré de développement plus avancé. Les cellules qui en bordent la lumière ont un noyau allongé et aplati entouré d'une mince auréole protoplasmique qui s'étire suivant le grand axe de ce noyau pour s'anastomoser avec les éléments cellulaires voisins. Il n'est pas rare de voir certaines de ces cellules endothéliformes s'anastomoser latéralement avec des expansions exoplasmiques des histiocytes environnants. Ces vaisseaux ne sont donc encore que des néovaisseaux mais qui déjà possèdent des caractères les rapprochant des capillaires ordinaires.

COBAYE 22 (Staphylocoque — 4^{me} jour après
que l'abcès s'est ouvert à l'extérieur).

La peau présente une ulcération d'une certaine étendue au niveau de laquelle fait saillie un bourgeon de tissu de granulation. Ce tissu lui-même est recouvert à sa surface d'un coagulum formé par des blocs de fibrine irréguliers. Ceux-ci sont séparés les uns des autres par un magma nécrotique au sein duquel on relève la présence de nombreux globules du pus mêlés à des leucocytes et surtout à des polynucléaires parfaitement vivants.

Le coagulum nécrotique adhère intimement au tissu de granulation qui bourgeonne à l'intérieur du cratère et au sein duquel s'édifie le tissu fibroïde qui représente l'élément réparateur

des couches sous-épidermiques. Il est vraisemblable que l'abcès auquel se substitue ce tissu occupait toute l'épaisseur de la peau et du tissu sous-dermique jusqu'à la surface de l'aponévrose. En effet, dans toute cette région un tissu de réparation tout à fait spécial remplace le tissu normal.

Il n'est pas besoin d'insister en détail sur ce tissu. Sa constitution est déjà connue, puisqu'elle reproduit trait pour trait celle du tissu fibroïde que nous avons vu se développer, dans le stade antérieur, à la face intérieure de la membrane fibreuse de l'abcès. C'est toujours le même tissu fibroïde élaboré aux dépens du tissu de granulation, dont l'aspect aréolaire est bien différent de la structure stratifiée du derme et de l'hypoderme normaux. Sauf dans la partie profonde où déjà la trame s'est chargée de nombreuses fibres collagènes et a pris un aspect franchement fibroïde, ce tissu aréolaire est formé par des travées où le précollagène abonde. Ici les fibrilles collagènes sont encore rares et espacées et cela d'autant plus que l'on s'approche de la surface au voisinage de la croûte purulente. Là encore, comme dans les cas précédents, avec des grossissements assez forts on voit s'organiser le réseau protoplasmique des histiocytes. Mais cet appareil symplastique près d'avoir fini sa tâche apparaît notablement réduit par rapport à ce qu'il était auparavant.

Le réseau protoplasmique se transforme d'ailleurs très rapidement en des lames plus ou moins délicates ou en travées qui prennent petit à petit les réactions du précollagène. A l'intérieur de ce réseau ne tardent pas à apparaître les fibres collagènes.

Ce tissu de granulation en évolution fibroïde est parcouru par de nombreux vaisseaux. Ce sont pour la plupart des néocapillaires constitués par une paroi endothéliale dont les éléments ont une forme plus ou moins aplatie. Ils sont renforcés extérieurement par une couche de substance précollagène, d'épaisseur variable, plus ou moins riche en fibrilles collagènes suivant

le point considéré. En général, ces fibrilles sont d'autant plus abondantes que le vaisseau appartient à une région de la couche fibroïde plus avancée dans sa différenciation fibreuse.

A ce stade, aussi bien dans les néo-vaisseaux que dans les vaisseaux anciens des environs, les phénomènes de diapédèse sont considérablement ralentis.

Bien que nous n'ayons pas spécialement étudié cette question, qui dépasse un peu le cadre du travail que nous nous sommes fixé, il nous paraît intéressant de signaler ici que la paroi des néo-vaisseaux n'est que d'une façon très partielle limitée par des cellules endothéliiformes. De nombreuses cellules pariétales ont conservé encore tous les caractères des histiocytes, à savoir : leur noyau volumineux semé de fines granulations chromatiques avec un ou deux gros nucléoles plasmatiques. Leur protoplasma granuleux renferme des grains envacuolés (grains rhagiocrines de RENAUT).

De pareilles images sont plutôt en faveur de la genèse, in situ, des parois vasculaires aux dépens des histiocytes. Elles s'expliqueraient moins bien, semble-t-il, si l'on admettait que les vaisseaux naissent tous par bourgeonnement de capillaires préexistant à la périphérie du tissu de granulation. Nous devons ajouter d'ailleurs qu'il ne nous a, pour ainsi dire, jamais été donné de voir, à proprement parler, de bourgeonnement des parois vasculaires.

On a, en somme, l'impression que les néo-vaisseaux se développent le plus souvent, in situ, aux dépens de lacunes circonscrites par des histiocytes. Ceux-ci se transforment petit à petit en perdant leurs granulations, en modifiant leur forme pour arriver insensiblement à l'état de cellules endothéliiformes lorsque la cavité des vaisseaux se régularise.

COBAYE 25 (Staphylocoque — 6^{me} jour après
la formation de l'ulcération.)

A ce stade l'évacuation de la collection purulente est achevée et la plaie cutanée est complètement cicatrisée. L'épiderme s'est fusionné au fond du cratère décrit dans les stades précédents, et au centre même de la cavité la dépression épithéliale est occupée par un bouchon de cellules kératinisées. Au-dessous de l'épiderme régénéré le derme et le tissu sous-cutané ont perdu leur aspect normal, de telle sorte qu'il n'y a pas eu à proprement parler de *restitutio ad integrum*. A la place du tissu fibreux dermique et du tissu lamelleux sous-cutané on trouve du tissu fibroïde aréolaire, du type de celui que nous avons décrit ci-dessus dans l'assise externe de la paroi de la collection purulente. Et l'on sait que ce tissu se reconnaît aisément, à faible grossissement, par son architecture aréolaire et par sa moindre colorabilité par les réactifs du collagène : ceci tient, nous l'avons vu, à l'importance du tissu précollagène dans ses lamelles.

Les images que l'on obtient à ce stade semblent indiquer que les choses se sont passées de la façon suivante. Après l'évacuation de la poche purulente, celle-ci s'est affaissée de telle sorte que la couche interne du fond est venue s'adosser à celle qui était appliquée à la partie profonde de la voûte. Voilà pourquoi, au centre de cette masse de tissu fibroïde aréolaire, dont les vaisseaux commencent à devenir plus petits et à se raréfier, il existe encore une lame de tissu riche en cellules et en globules blancs.

Cette lame apparaît fortement colorée et constituée par de très-nombreux histiocytes. On les voit encore libres ou en train de se fixer et de s'anastomoser en une trame conjonctive dans les mailles de laquelle on trouve de nombreuses cellules migratrices, polynucléaires, et surtout des mononucléaires, etc...

Ce bloc de tissu fibroïde aréolaire soulève encore l'épiderme

à ce niveau et son épaisseur est supérieure à l'épaisseur normale du derme et de l'hypodermé de telle sorte que la tuméfaction n'a pas encore totalement disparu. Sur les bords du cratère épidermique ce tissu se confond par des transitions insensibles avec le derme cutané. Plus bas et dans la partie centrale il parvient jusqu'à l'aponévrose. Sur les côtés, entre elle et lui, s'insinue un coin de tissu conjonctif sous-dermique qui a conservé sa structure lamellaire normale.

Ce bloc de tissu aréolaire est facile à reconnaître au milieu des tissus conjonctifs qui l'entourent et c'est lui qui constitue la zone d'empatement qui se traduit par un épaissement des téguments à ce niveau.

COBAYE 28 (Staphylocoque — 20^{me} jour après
l'ouverture de l'abcès à l'extérieur.)

A ce stade, le gonflement a à peu près totalement disparu et au niveau du point piqué, facile à repérer parce que les follicules pilo-sébacés font défaut, un tissu fibroïde aréolaire se substitue au derme et au tissu sous-cutané.

Les différences sont assez grandes avec le stade précédent et s'expliquent par un grand intervalle qui les sépare. Notons que l'épiderme a régénéré ses crêtes papillaires, mais il ne paraît y avoir encore aucune ébauche de bulbe pilo-sébacé au point lésé. Le bloc de tissu fibroïde se rétrécit de plus en plus et les deux lèvres du derme interrompu se rapprochent considérablement l'une de l'autre. Elles se reconnaissent encore aisément, à ce stade, à l'intensité de coloration des faisceaux conjonctifs, bien plus apparente que celle du tissu fibroïde aréolaire. Il est à remarquer toutefois que celui-ci devient plus franchement collagène et que ses fibrilles se teignent énergiquement par le picro-noir-naphtol ou la picro-fuchsine en même temps qu'elles deviennent plus nombreuses.

Dans la partie centrale il ne subsiste que quelques îlots de

la couche symplastique, avec quelques macrophages et de loin en loin quelques cellules géantes. La zone fibroïde a envahi la partie centrale de la poche.

Sur un des côtés celle-ci se prolongeait par une nappe purulente qui glissait à une distance assez grande entre la partie profonde du derme et l'aponévrose du membre. Cette nappe purulente, qui n'est qu'un même diverticule de la cavité centrale, voit ses parois se comporter de la même façon que celles de la poche principale. Le tissu conjonctif qui l'enkystait au-dessus et au-dessous a pris l'aspect aréolaire qui caractérise la paroi de la poche sphérique de l'abcès principal. La ligne d'accolement de ces deux lames est jalonnée par de nombreux histiocytes restés libres, dont certains se transforment en cellules géantes. Ces cellules attirent l'attention non seulement par leur volume mais surtout par la multiplicité de leurs noyaux qui peuvent, sur une coupe, atteindre un nombre supérieur à vingt.

Ces cellules géantes sont, le plus souvent, aplaties, parallèles à la grande dimension de la nappe purulente. Elles possèdent un nombre plus ou moins grand de grains de sécrétion au sein de vacuoles très nettes, ce qui permet de les considérer comme dues à l'hyperplasie ou à la confluence des histiocytes.

Nous avons déjà parfois observé des cellules géantes, mais elles n'atteignaient jamais ni les dimensions, ni le nombre de celles observées ici.

CONCLUSIONS

I. — Le comportement des lamelles du tissu conjonctif lâche est très différent; au sein des foyers suppuratifs, suivant que l'on a affaire à des suppurations septiques (staphylocoque) ou à des suppurations aseptiques (essence de térébenthine).

II. — Dans les foyers suppuratifs par essence de térébenthine il se produit une escharre au niveau du point touché par l'agent toxique. Dans cette escharre la structure lamellaire est conservée et la trame collagène ne perd, pour ainsi dire, rien de ses affinités colorantes pour les réactifs histo-chimiques de la substance collagène (picro-noir naphthol de CURTIS, picro-fuchsine de HANSEN-LAGUESSE).

III. — Tout autour de l'escharre, dans la zone d'infiltration purulente, de même que dans la zone d'œdème inflammatoire, il n'y a que des lésions mécaniques des lamelles qui éclatent parfois sous la poussée des liquides et des éléments leucocytaires accumulés dans les logettes qu'elles circonscrivent.

IV. — Dans les foyers septiques, au contraire, il y a une histolyse très marquée du système lamellaire, de telle sorte que très rapidement la trame apparaît désorganisée : les strates de fibres conjonctives plus résistantes sont désorientées et rompues. Il semble bien, en effet, que la substance fondamentale homogène a subi dans ce cas, une lyse profonde.

Ces lésions histolytiques de la substance fondamentale sont faciles à constater dans les premières heures qui suivent l'injection, bien avant l'accumulation des leucocytes autour des lamelles ; de telle sorte qu'il semble bien que ce sont les toxines microbiennes qui entrent en jeu et nullement les

ferments protéolytiques des polynucléaires. Ceux-ci, d'ailleurs, se révèlent inactifs à ce point de vue dans les suppurations aseptiques par l'essence de térébenthine.

V. — La néoformation de la trame conjonctive cicatricielle est sous la dépendance d'un complexe cellulaire, qui se trouve dans la partie profonde de la membrane pyogène, la *zone fibrogène*. Celle-ci comprend d'abord ce que nous avons appelé la *couche symplastique*. C'est là que les histiocytes, arrivés par diapédèse ou par prolifération des éléments déjà existant au sein du tissu conjonctif du voisinage, s'anastomosent par leurs prolongements pour former un véritable symplasmie. Ces prolongements s'aplatissent et prennent une forme lamellaire en même temps qu'ils acquièrent les propriétés histochimiques du précollagène.

VI. — C'est dans ces lamelles que l'on voit apparaître les premiers rudiments de la trame conjonctive sous forme de fibrilles tramulaires pénécollagènes ou collagènes (*couche tramulaire*).

Il s'agit donc d'un processus d'histogénèse des fibrilles suivant un mode qui rappelle l'histogénèse de la trame collagène au cours du développement embryonnaire tel que l'a établi LAGUESSE.

VII. — Cette couche tramulaire se transforme insensiblement par hyperplasie de ses éléments fibrillaires et donne la *zone fibroïde*, d'aspect réticulé, qui constitue le premier tissu de cicatrice obturant la cavité de l'abcès.

VIII. — Tout autour, la trame conjonctive préexistante à la lésion est le fait d'une hyperplasie fibroïde du même ordre. L'ensemble forme une sorte de noyau cicatriciel fibroïde dont l'architecture est encore toute différente, au vingtième jour après l'évacuation de l'abcès (c'est-à-dire à la date la plus avancée de nos observations), de l'architecture feuilletée du tissu conjonctif normal.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

DES OUVRAGES CITÉS DANS LE COURANT DU TEXTE

- Albinus.** — De omento, pinguitudine et adiposis ductibus. *Opera omnia*, 1684.
- Aschoff.** — Ein Beitrag zur Lehre von den Makrophagen. *Verhandl. der deutsch. path. Gesellschaft*, Marburg, 1913.
- Aschoff et Kiyono.** — Zur Frage der histiozytaeren Blutzellen. *Folia hæmat.*, 1914, T. XVIII, p. 149.
- Axel Key et Retzius.** — Studien in der Anatomie des Nervensystems. *Arch. für mikr. Anat.*, 1873, T. IX, p. 308.
- Bichat.** — *Anatomie générale*, Paris, 1812, T. I, p. 58.
- Bordeu.** — *Recherches sur le tissu muqueux*, Paris, 1767.
- Campana et Codet-Boisse.** — Absès de fixation chez les enfants. *Semaine méd.*, 1904, p. 160.
- Carles.** — Les absès de fixation. *Bull. acad. de Médecine*, 1918, T. XXX, p. 239.
- Caudière.** — Etudes sur l'histogénèse du stroma dans les tumeurs épithéliales malignes. *Thèse, Montpellier*, 1925, n° 46.
- Chavigny.** — Phlegmons provoqués par injections sous-cutanées d'essence de térébenthine, de pétrole et d'essence de pétrole. *Bull. Soc. de Méd. légale de France*, 1915, T. XII, p. 274.
- Cornil et Ranvier.** — *Manuel d'histologie pathologique* (2^e éd.), Paris 1884, T. I, p. 488.
- Cohnheim.** — *Vorlesungen ueber allgemeinen Pathologie*, Leipzig, 1882.
- Curtis.** — Nos méthodes de coloration élective du tissu conjonctif. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1905, p. 603.
- Dubreuil G.** — Le chondriome et le dispositif de l'activité sécrétoire aux différents stades du développement des éléments cellulaires de la lignée connective. *Arch. d'anat. microscopique*, T. XV, 1913, p. 155.

- Fauré-Frémiet.** — Étude sur les abcès provoqués par injections de substances non septiques. *Ann. d'Hyg. publ. et de Méd. légale*, N° mai-juin 1920.
- Flemming.** — Beitræge zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes. *Arch. für mikr. Anat.*, T. XII, 1876, p. 391.
- Fochier.** — Traitement des infections pyogènes généralisées. *Lyon Médical*, 1891.
- Frey.** — *Traité d'histologie et d'histochimie*. (Traduction Spillmann), Paris, 1877.
- Gætte.** — Kurze Mittheilungen aus der Entwicklungsgeschichte der Unke. *Arch. für mikr. Anat.*, T. IX, 1873, p. 396.
- Grawitz.** — Die histologischen Veraenderungen bei der eitrigen Entzündungen. *Virchow's Archiv.*, T. CXVIII, 1889.
- Grynfeldt E.** — La charpente conjonctive de la moelle osseuse chez l'homme et chez les mammifères. *C. R. Assoc. Anatomistes*, XVII^e réunion, Gand, 1922.
- Grynfeldt E.** — Sur la signification exacte de la prétendue membrane des cellules adipeuses dans le tissu conjonctif sous-cutané. *Bull. Soc. Sc. Méd. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 19 mai 1922.
- Grynfeldt E.** — Étude histologique sur le muscle utérin de la femme. *C. R. Assoc. Anatomistes*. XX^e réunion, Turin, 1925.
- Grynfeldt E. et Aimes.** — Étude histologique de deux tumeurs des glandes sudoripares. *Bull. Assoc. Fr. pour l'étude du cancer*, 2 fév. 1922, T. XI, p. 9.
- Grynfeldt et Guibert.** — Sur les lésions altératives du tissu lamelleux au cours de l'inflammation expérimentale. *C. R. Acad. des Sciences*. Paris, 5 octobre 1925. T. CLXXXI, p. 439.
- Grynfeldt et Guibert.** — Sur la genèse de la trame fibroïde du tissu de cicatrice dans les suppurations expérimentales du tissu conjonctif sous-cutané. *C. R. Acad. des Sciences*. Paris, 21 mars 1927.
- Hansen.** — Eine zuverlaessige Bindegewebsfaerbung. *Anat. Anz.*, T. XV, 1898, p. 151.
- Hansen.** — Ueber die Genese einiger Bindegewebs grundsubstanzen. *Anat. Anz.*, T. XVI, 1899, p. 417.
- Henle.** — *Anatomie générale* (Trad. française par Jourdan), 1843 p. 375.

- Heringa et Lohr. — Origine et structure ultra-microscopique de la substance collagène. *C. R. Assoc. Anat.*, XXI^e Réunion, Liège, Mars 1926, p. 257.
- Heringa et Lohr. — Sur la nature et la genèse des fibres collagènes. *Bull. d'histologie*, Mars 1926, T. III, p. 125.
- Heringa et Lohr. — Sur la nature et la genèse des fibres collagènes. *Bull. d'histologie*, Juillet-août 1926, T. III, p. 201.
- Jordan. — Ueber das Gewebe des Tunica dartos. *Müllers Arch.*, 1834, p. 419.
- Kiener et Duclert. — Sur le mode de formation et de guérison des abcès. *Arch. de Méd. expérimentale et d'anat. pathol.*, T. V, 1983, p. 705.
- Kiyono K. — Zur Frage der histiozytaeren Blutzellen. *Folia hématologica*, T. XVIII, 1914, p. 149.
- Von Korff. — Ueber die Histogenese und Struktur der Knorpelgrundsubstanz. *Arch. für mikr. Anat.*, T. LXXXIV, 1914, p. 263.
- Krause. — *Anatomie*, 1833, T. I, p. 13.
- Laguesse E. — Quelques observations sur la mobilité des cellules du mésenchyme. *C. R. Assoc. Anat.*, 1901, III^e Réunion, Lyon, p. 217.
- Laguesse E. — Sur l'histogénèse de la fibre collagène et de la substance fondamentale dans la capsule de la rate chez les sélaciens. *Arch. d'Anat. micr.*, T. VI, 1903, pp. 99 à 169.
- Laguesse E. — Sur la substance amorphe du tissu conjonctif lâche. *C. R. Soc. Biol.*, 31 oct. 1903, T. IV, p. 1239.
- Laguesse E. — Substance amorphe et lamelles du tissu conjonctif lâche. *C. R. Assoc. Anat.*, VI^e Réunion, Toulouse, 1904, p. 123.
- Laguesse E. — La structure lamelleuse du tissu conjonctif lâche chez la torpille. *Arch. d'Anat. micr.*, T. XVI, fasc. I, mars 1914.
- Laguesse E. — Sur la structure du tissu conjonctif dans le cordon ombilical de la torpille. *Arch. de Biologie*, T. XXX, 1919, p. 213.
- Laguesse E. — La structure lamelleuse et le développement du tissu conjonctif lâche chez les mammifères en général et chez l'homme en particulier. *Arch. de Biologie*, T. XXXI, 1921, p. 173.
- Laguesse E. — Conséquences physiologiques et pathologiques de la constitution lamellaire du tissu conjonctif lâche. *Journ. de Physiol. et de pathologie générale*, T. XX, 1921, p. 453.

- Laguesse E.** — La première ébauche des fibrilles conjonctives provient-elle du chondriome? *Arch. d'Anat. microscopique*, T. XXII, 1926, p. 129.
- Laguesse E.** — Développement de la cornée chez le poulet (Histogénèse des fibrilles de la cornée dans ses rapports avec le chondriome). *Arch. d'Anat. microscopique*, T. XXII, 1926, p. 216.
- Laguesse E.** — L'histogénèse des fibrilles de la cornée dans ses rapports avec le chondriome. *Arch. d'Anat. micr.*, T. XXII, 1926, p. 293.
- Lauth.** — *Nouveau manuel de l'anatomiste*, 1835.
- Levi G.** — Della colorazione elettiva del connettivo col metodo Bielchowsky. *Monitore Zoologico Italiano*, 1907: Firenze, Ann. XVIII, n° 12, p. 290.
- Lewis (M^e Margaret Reed).** — Development of connective tissue fetus in tissue cultures of Chick embryos. *Contributions to Embryology*, T. VI, n° 17, p. 47. *Publié. by the Carnegie Institution of Washington* (1917).
- Loewe.** — Zur Histologie des Bindegewebes. *Wiener med. Jahrbücher*, 1874.
- Martin Fischer.** — Das Ödem. (*Trad. allemande de Schorr et Ostwald*). Dresde, 1910.
- Maximow A.** — Ueber die Zellformen des lockeren Bindegewebes. *Anat. Gesellschaft. Suppl. de l'Anat. Anz*, 1905.
- Maximow A.** — Ueber die Zellformen des lockeren Bindegewebes. *Arch. für micros. Anat.*, 1906, T. LXVII.
- Meves F.** — Ueber Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes. *Arch. für. micros. Anat.*, T. LXXXV, 1910, p. 149.
- Milne-Edwards.** — *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparées*. Paris, 1884, T. IX, p. 535.
- Merkel.** — Betrachtungen ueber die Entwicklung des Bindegewebes. *Anat. Hefte*, 1909, T. XXXVIII, p. 323.
- Metchnikoff.** — *Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation*. Paris, 1892.
- Morel J.** — Sur la persistance dans l'œdème de l'architecture lamellaire du tissu conjonctif. *Th. Méd.*, Lille, 1924.
- Nageotte J.** — Substance collagène et névroglie dans la cicatrisation des nerfs. *C. R. Soc. Biol.*, 15 avril 1916, T. LXXIX, p. 322.

- Nageotte J.** — Les substances conjonctives sont des coagula albuminoïdes du milieu intérieur. *C. R. Soc. Biol.*, 21 oct. 1916, T. LXXIX, p. 833.
- Nageotte J.** — Essai sur la nature et la genèse des substances conjonctives. *C. R. Soc. Biol.*, 16 déc. 1916. T. LXXIX, p. 1121.
- Nageotte J.** — Croissance, modelage et métamorphisme de la trame fibrineuse dans les caillots cruoriques. *C.R. Acad. des Sciences*, Paris, 3 mai 1920. T. CLXX.
- Nageotte J.** — Sur la genèse de la substance conjonctive et sur la greffe morte. *Archiv. per le scienze mediche*, T. XLIX, 1921, pp. 223-245.
- Nageotte J.** — *L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie*. Paris, Alcan, 1922.
- Nageotte J.** — Il n'y a pas de substance amorphe dans la trame conjonctive. *C. R. Soc. Biol.*, 17 juin 1922, T. LXXXVII, p. 147.
- Nageotte J.** — La boule d'œdème de Ranvier et la disposition de la trame dans le tissu sous-conjonctif sous-cutané. *C. R. Soc. Biol.*, 8 juillet 1922, T. LXXXVII, p. 439.
- Nageotte J.** — La structure des faisceaux conjonctifs étudiée particulièrement dans le tendon. *C. R. Soc. Biol.*, 12 juillet 1922, T. LXXXVII, p. 598.
- Nageotte J.** — A propos de la note de E. Laguesse intitulée : « Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma ». *C. R. Soc. Biol.*, 14 oct. 1922, T. LXXXVII, p. 910.
- Nageotte et Guyon.** — Sur la trame réticulée du tissu adipeux et sur les fibres grillagées en général. *C. R. Soc. Biol.*, 19 mai 1923, T. LXXXVIII, p. 1288.
- Oppel.** — Ueber Gitterfasern der menschlichen Leber und Milz. *Anat. Anz.*, T. VI, 1891, p. 165.
- Policard.** — *Précis d'histologie physiologique*. Paris, 1922.
- Ranvier.** — Des cellules du tissu conjonctif. *C. R. Acad. des Sciences*. Paris, 1869, T. LXVIII, p. 1478.
- Ranvier.** — *Traité technique d'histologie*, 2^e éd., 1889.
- Von Recklinghausen.** — *Die Lymphgefäesse und ihre Beziehung zum Bindegewebe*, Berlin, 1862.

- Reichert.** — *Bemerkungen zur vergleichenden Naturforschung und vergleichende Beobachtungen über das Bindegewebe und die verwandter Gebilde*, Dorpat, 1845.
- Renaut.** — *Traité d'histologie pratique*. Paris, 1898, T. I.
- Renaut.** — Sur la tramule du tissu conjonctif. *Arch. d'Anat. micr.*, 1904, T. VI, p. 1.
- Renaut.** — Caractères histologiques et évolution des cellules rhagiocrines du tissu conjonctif. *C.R. Assoc. Anatomistes*, VII^e Réunion, Genève, 1905, p. 179.
- Renaut J.** — Les cellules conjonctives rhagiocrines. *Arch. d'Anat. micr.* 1907, T. IX, p. 495.
- Renaut et Dubreuil.** — Les cellules connectives de la lignée rhagiocrine. *Comm. Assoc. Anatomistes*, VIII^e Réunion, Bordeaux, 1906, in *Bibliogr. Anatomique*, T. XV, p. 222.
- Retterer.** — Parallèle des ganglions lymphatiques des mammifères et des oiseaux. *C. R. Assoc. Anatomistes*, III^e Réunion, Montpellier, 1902, p. 196.
- Robin Ch.** — Art. « Lamineux », in *Dict. de Dechambre*.
- Schneider K. C.** — *Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere*. Jéna, 1902.
- Studnicka.** — Schematische Darstellung zur Entwicklungsgeschichte einiger Gewebe. *Anat. Anz.*, 3, XXII, 1903, p. 537.
- Studnicka.** — Histologische u. histogenetische Untersuchungen über das Knorpel, Vorknorpel und Chordagewebe. *Anat. Hefte.*, T. XXI, 1903, p. 283.
- Virchow.** — *Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft*, Würzburg, 1851.
- Voiturier.** — Les abcès de fixation dans l'infection puerpérale. *Th. Méd.*, Lyon, 1909.
- Wagner R.** — *Lehrbuch der vergleichenden Anatomie*. Leipzig, 1834. 1^{re} partie, p. 61.
- Waldeyer.** — Article « Cornée et sclérotique » in *traité d'Ophtalmologie de Graefe und Saemisch*.
- Wolff C. F.** — *Nova acta academ.* Petropol, T. VI, 1790, p. 259.
- Zachariadès.** — Du développement de la fibrille conjonctive. *C. R. Acad. des Sc.*, Paris, 1898, T. CXXVI, p. 489.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	13
INTRODUCTION.....	15

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Historique.....	19
-----------------	----

CHAPITRE II

§ 1. Lésions altératives de la trame du tissu conjonctif lâche dans les suppurations par injection d'essence de térébenthine.....	41
§ 2. Suppurations par injections de staphylocoque doré.....	52

CHAPITRE III

Phénomènes réparateurs.....	61
-----------------------------	----

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Protocole des expériences.....	77
--------------------------------	----

CHAPITRE II

Etude histologique des pièces

§ 1. Technique.....	100
§ 2. Description histologique des lésions.....	102
CONCLUSIONS.....	126
BIBLIOGRAPHIE.....	129

3 Planches hors-texte.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

VU :

Montpellier, le 26 février 1927.

*Le comportement de la trame
conjonctive sous-cutanée au cours de
l'inflammation expérimentale.*

Le Doyen,

EUZIERE.

par Hermann-Louis-Joseph GUIBERT.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 1^{er} mars 1927.

Montpellier, le 26 février 1927.

Le Professeur,

GRYNFELT.

Le Recteur,

J. COULET.

EXPLICATION DES PLANCHES

Les figures 1, 2, 3, 4, 5, 7 et 8 sont des microphotographies non retouchées exécutées par M. A. HERBAUT, préparateur technique du laboratoire d'anatomie pathologique.

Les figures 6, 9, 10, 11 et 12 ont été exécutées à la chambre claire : projection sur la table de travail.

Figure 1. — Cobaye 17. Formol picrique ; hémateïne-éosine-orange. — Abscès à la térébenthine. *a* zone nécrotique, *b* zone purulente, *c* zone d'œdème inflammatoire.

Figure 2. — Cobaye 18. Formol picrique ; picro-fuchsine (HANSEN-LAGUESSE). — Abscès à la térébenthine. Zone d'hydrosyntasie au voisinage de l'abcès : *a*, *b*, *c* lacunes ménagées entre les lamelles gonflées de l'hypoderme. *d*, *e*, *f* strates des fibres collagènes ayant conservé leur position primitive.

Figure 3. — Cobaye 19. Formol picrique ; hémateïne-éosine-orange. — Abscès à la térébenthine. Cette figure est destinée à montrer la constitution normale de l'hypoderme dont les lamelles ont été légèrement distendues par de l'œdème.

Figure 4. — Cobaye 19. Formol picrique ; hémateïne-éosine-orange. — Abscès à la térébenthine. Cette figure montre, à un plus fort grossissement, une portion de la zone nécrotique représentée en *a* fig. 1. On remarquera que la stratification des lamelles a été conservée. En *a* et en *b* coagula albuminoïdes ; on remarquera en outre de nombreuses fibres collagènes telles que *c* coupées sous des incidences diverses dont l'aspect est demeuré normal.

Figure 5. — Cobaye 33. Formol picrique (ZIEHL). — Abscès au staphylocoque. On aperçoit en *a*, *b*, *c* des colonies microbiennes autour desquelles la trame apparaît en état d'histolyse avancée, par comparaison avec la partie supérieure de la figure où les staphylocoques étaient absents.

Figure 6. — Cobaye 14. Formol picrique. Picro-noir naphtol. — Abscès au staphylocoque. Vésicule adipeuse entourée de pyocytes. On remarquera que l'histolyse de sa membrane précollagène est totale ; en *a* il en reste un fragment légèrement gonflé et réticulé. En *b* et *c* débris de fibres tramulaires.

Figure 7. — Cobaye 14. Formol picrique ; picro-noir naphtol. — Abcès au staphylocoque. Désorganisation de la trame conjonctive qui a perdu sa structure feuilletée par histolyse des lamelles au voisinage de l'abcès. En *a*, *b*, *c* vestiges de fibres conjonctives ; en *d*, *e* coagula albuminoïdes qui regroupent en certains points des éléments tramulaires apparaissant comme des points plus noirs en *e*.

Figure 8. — Cobaye 22. Formol picrique ; picro-noir naphtol. — Abcès au staphylocoque. Paroi de l'abcès dont le pus a été en partie évacué et qui reste encore en *a* accolé à la surface de la couche symplastique photographiée en *b*. En *c* couche tramulaire où les fibrilles commencent à apparaître. En *d* couche fibroïde se confondant avec la trame hyperplasiée du pourtour de l'abcès.

Figure 9. — Cobaye 16. Formol picrique ; hémateïne-éosine-orange. — Abcès au staphylocoque. Zone symplastique : *a* histiocyte (macrophage) isolé. D'autres histiocytes s'anastomosent entre eux en *b*, *b'*, *b''* par de minces filaments et en *c* et *c'* par des prolongements lamelliformes. En *d* un macrophage largement étalé avec des prolongements membraniformes (cellule clasmatoctyiforme). En *e*, *f* deux autres histiocytes largement étalés à prolongements lamelleux formant réseau. En *e'* histiocyte étiré et fusiforme qui a revêtu l'aspect du fibroblaste ; *f* extrémité retournée d'un histiocyte étiré pour montrer la minceur des prolongements lamelliformes.

Figure 10. — Cobaye 16. Formol picrique ; picro-fuchsine (HANSEN-LAGUESSE)). — Abcès au staphylocoque. Cette figure montre un réseau constitué par trois histiocytes *a*, *b*, *d* avec différenciation ectoplasmique très visible en *c* dont les bords plus foncés sont marqués par des fibrilles tramulaires que l'on aperçoit en *d*, *e*, *f*. En *g* pyocyte ; en *h* macrophage arrondi (petite cellule ronde de MAXIMOW) avec ses grains rhagiocrines.

Figure 11. — Cobaye 25. Formol picrique ; picro-fuchsine (HANSEN-LAGUESSE). — Abcès au staphylocoque. En *a* macrophage avec un endoplasme riche en grains rhagiocrines et dont l'exoplasme lamellaire va s'anastomoser en *b* et en *c* avec les histiocytes voisins. En *d*, *d'* deux histiocytes devenus fibroblastes. En *e*, *g* fibrilles collagènes au sein de travées exoplasmiques. En *h* fibres plus pâles à l'état pénécollagène dans une large expansion précollagène.

Figure 12. — Cobaye 29. Formol picrique ; picro-noir naphtol. — Abcès au staphylocoque. Expansions précollagènes lamelliformes au sein desquelles se différencient des fibrilles collagènes dans la zone tramulaire.



